

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

178

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

TURIAF Jude-Toussaint-Gustave

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 1^{er} Novembre 1904, à Fort-de-France (Martinique)

Diabète Sucré
et glandes sexuelles mâles

Etude clinique, histologique et expérimentale

Président de Thèse: M. le Professeur RATHERY

IMPRIMERIE R. MOREL
23, RUE DU PARC
CHARENTON

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

TURIAF Jude-Toussaint-Gustave

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 1^{er} Novembre 1904, à Fort-de-France (Martinique)

Diabète Sucré
et glandes sexuelles mâles

Etude clinique, histologique et expérimentale

Président de Thèse: M. le Professeur RATHERY

IMPRIMERIE R. MOREL
23, RUE DU PARC
CHARENTON

1938

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) . Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD . . . Histologie.
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD . . . Parasitologie.
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET. Physiologie.
 DE GENNES . . Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU . . Pathologie médicale.
 HALPHEN . . . Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN . . . Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL . . Obstétrique.

MM.

LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY . Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI Neurologie et Psychiâ-
 trie.
 MÉNÉGAUX . . Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET . . Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN . . . Pathologie médicale.
 OBERLING . . . Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS . Pathologie chirur-
 gicale.
 PIÉDELIÈVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHTER Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER . . . Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH . . . Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE . . . Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET . . . Pharmacologie.
 Chaillley-Bert . Physiologie.
 GUÉNIOT . . . Obstétrique.

MM.

LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 Neveu-Lemaire . Parasitologie.
 VAUDESCAL . . Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		VELTER	
BRULÉ		BASSET	
CHABROL		BROCQ	
CHIRAY		CADENAT	
DONZELOT		GATELLIER	
DUVOIR		HEITZ-BOYER	
LIAN		MOURE	
PASTEUR-VALLÉRY- RADOT		QUENU	
SÉZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
LE LORIER	
LÉVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

*dont la vie fut un exemple dont
nous nous inspirons sans cesse.*

A MA MÈRE

Modeste gage de ma pieuse affection.

A MON FRÈRE AMÉDÉE

*qui à plus d'un titre a droit à notre
impérissable reconnaissance et à
notre admiration.*

A MA FEMME

A MA FILLE

A MON FRÈRE AMOUR

A MES SŒURS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur F. RATHERY

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

PROFESSEUR DE CLINIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MÉDECIN DE LA PITIÉ

qui a inspiré ce travail.

Faible témoignage de notre respectueuse et inaltérable reconnaissance.

A LA MÉMOIRE
DE MON REGRETTÉ ET ILLUSTRE MAITRE
PAUL RAVAUT

A MES MAITRES, Messieurs les Docteurs

CHARLES FLANDIN
MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

et ANDRÉ JACQUELIN
MÉDECIN DE L'HÔPITAL NECKER

*auxquels je suis heureux de témoi-
gner ma reconnaissance et ma vive
affection.*

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur E. SERGENT
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
PROFESSEUR DE CLINIQUE HONORAIRE

*Hommage respectueux. Témoignage
de notre admiration et de notre
reconnaissance.*

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur Agrégé H. VIGNES
ACCOUCHEUR DE L'HÔPITAL DES ENFANTS-ASSISTÉS

*Gage de notre impérissable gra-
titude.*

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur P. JACQUET
MÉDECIN DE L'HÔPITAL AMBROISE-PARÉ

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur NOËL PÉRON
MÉDECIN DE L'HÔPITAL AMBROISE-PARÉ

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur MAURICE RENAUD
MÉDECIN DE L'HOSPICE DE BRÉVANNES

A MES MAITRES DES HÔPITAUX DE PARIS

A Monsieur le Professeur F. CODVELLE

PROFESSEUR A L'ÉCOLE DE SANTÉ MILITAIRE
DU VAL-DE-GRAVE
MÉDECIN LIEUTENANT-COLONEL

A Monsieur le Docteur PIERRE ZIZINE

A Messieurs les Docteurs

MARCEL FERRAND, PAUL FROMENT, H. RABLEAU,
RICHON, GUY POUMEAU-DELILLE, J. RAGU
MÉDECINS-ASSISTANTS DES HÔPITAUX DE PARIS

DOUBROW et DE TRAVERSE
CHEFS DE LABORATOIRE A LA FACULTÉ

A MES CONFÉRENCIERS D'INTERNAT

Messieurs les Docteurs
JULIEN MARIE, GEORGES DESBUCQUOIS, PATEL,
GÉRARD-MARCHAND, JEAN LONGUET, R. BUREAU,
ABEL PELLÉ.

A MES AMIS

STAGE :

Monsieur le Professeur GILBERT (*in memoriam*).

Monsieur le Professeur H. HARTMANN.

Monsieur le Professeur F. RATHERY.

Monsieur le Professeur P. MOCQUOT.

EXTERNAT :

Monsieur le Docteur ALBERT MOUCHET.

Monsieur le Professeur MARION.

Monsieur le Docteur CH. FLANDIN.

Monsieur le Professeur F. RATHERY.

Monsieur le Professeur Agrégé H. VIGNES.

EXTERNAT EN PREMIER :

Monsieur le Docteur ANDRÉ JACQUELIN.

Monsieur le Docteur MAURICE RENAUD.

INTERNAT :

Monsieur le Docteur P. RAVAUT (*in memoriam*).

Monsieur le Docteur ANDRÉ JACQUELIN.

Monsieur le Professeur E. SERGENT.

Monsieur le Docteur NOËL PÉRON.

Monsieur le Docteur P. JACQUET.

Monsieur le Professeur F. RATHERY.

Monsieur le Docteur CH. FLANDIN.

DU MÊME AUTEUR

- Sur un nouveau mode d'Autosérothérapie dans l'Asthme et ses équivalents.** (En collaboration avec André JACQUELIN, R. DAVOUS et J.-C. RÉVEILLAUD). *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 12 avril 1932.
- Les Hémoptysies larvées.** (En collaboration avec A. JACQUELIN [1931]). *Bulletin Médical*, 21 juin 1931, p. 455.
- Bronchites éosinophyliques et Bronchites puriformes aseptiques. - L'Eczéma des Bronches.** (En collaboration avec André JACQUELIN). *Bulletin Médical*, 7 novembre 1931.
- Asthmes, Etats diabétiques et Tuberculose atténuée. - Contribution à l'étude des hypersensibilités tuberculiniques.** (En collaboration avec A. JACQUELIN et BAUDOUIN). *La Semaine des Hôpitaux*, 15 juillet 1935.
- Asthme et Hypersensibilité tuberculinique.** (En collaboration avec A. JACQUELIN). *Bulletin Médical*, 28 décembre 1935.
- Le Diabète rénal.** (En collaboration avec F. CODVELLE). *La Science Médicale Pratique*, 1932.
- Diabète grave et Pneumonie. - Insuline et Sapoïde d'Acridine.** (En collaboration avec Maurice RENAUD). *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 9 février 1934.
- Le Diagnostic de l'Atélectasie pulmonaire.** (En collaboration avec E. SERGENT, H. DURAND, R. KOURILSKY et M. RACINE). *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 14 février 1936.
- Les Formes cliniques de l'Atélectasie pulmonaire.** (En collaboration avec RACINE, PATTE, GALLOT et BRINCOURT). *Archives Médico-Chirurgicales de l'Appareil respiratoire*, Tome 11, 1936, N° 4, p. 299.
- Le Iniezioni endovenose di carbone animale nelle suppurazioni pulmonari acute.** (En collaboration avec E. SERGENT et Cl. LAUNAY). *Attualità di terapia medica*, Milano, 1937, t. XV.

Les Cancers primitifs suppurés du Poumon. (En collaboration avec E. SERGENT, R. KOURILSKY et PAUCHARD). *Presse Médicale*, 14 novembre 1936.

Aspects cliniques et Traitement des accidents nerveux de l'intoxication barbiturique. (En collaboration avec P. BISSERY). *Bulletin Général de Thérapeutique*, 1936, N° 8, p. 393.

Poussée aiguë et hémorragique au cours d'une leucémie myéloïde méconnue. - Hémoptyxies. - Pleurésie hémorragique. - Syndrome péritonéal terminal avec ascite sanglante. (En collaboration avec P. JACQUET et A. RUBENS-DUVAL). *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 11 décembre 1936.

Deux cas d'Arthrite gonococcique grave de la hanche avec lésions osseuses (Coxites). (En collaboration avec P. JACQUET, A. RUBENS-DUVAL et Mme CONGY). *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 18 février 1937.

Valeur de la Réaction de Frei tirée d'une statistique portant sur 400 malades et 1.170 intradermo-réactions à l'Angitène lymphogranulomateux. (En collaboration avec Ch. FLANDIN et RABEAU). *C. R. de la Soc. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 11 février 1935.

Technique et valeur de la Réaction de Frei dans la maladie de Nicolas-Favre. (En collaboration avec Ch. FLANDIN). *Bulletin de la Soc. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 6 février 1936, p. 320.

L'Hémoréaction de Ravaut dans la maladie de Nicolas-Favre. (En collaboration avec Ch. FLANDIN). *Bulletin de la Soc. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 6 février 1936, p. 329.

La Thérapeutique de la maladie de Nicolas-Favre par les injections intra-veineuses d'Antigène lymphogranulomateux. (En collaboration avec Ch. FLANDIN). *Bulletin de la Soc. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 6 février 1936, p. 333.

La Lymphogranulomatose inguinale bénigne ou maladie de Nicolas-Favre. (En collaboration avec Ch. FLANDIN). In *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 1^{re} Edition, 1936, page 12029.

Etude clinique et anatomo-pathologique des intoxications par les anesthésiques barbituriques. (En collaboration avec Ch. FLANDIN, F. JOLY et J. BERNARD). In *Anesthésie Analgésie*, Février 1936, N° 2, p. 72.

L'action empêchante des combinaisons soufrées vis-à-vis des accidents provoqués par les Novarsenobenzènes. (En collaboration avec Ch. FLANDIN, G. POUMEAU-DELILLE et BOYER). *Soc. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 13 janvier 1938.

Résultats du traitement de la Lèpre par le complexe cholestérol-Chaulmoogra. (En collaboration avec Ch. FLANDIN et J. RAGU). *Congrès de la Lèpre*, Le Caire, 1938.

Les Intradermo-réactions à l'huile de chaulmoogra sur les taches pigmentaires de la peau des sujets lépreux et non lépreux. (En collaboration avec Ch. FLANDIN et J. RAGU). *Congrès de la Lèpre*, Le Caire, 1938.

AVANT-PROPOS

L'étude des troubles de la fonction génitale des diabétiques tire son principal intérêt des importants problèmes étiologique, pathogénique et thérapeutique qu'elle fait envisager.

Depuis longtemps, les manifestations génito-sexuelles qui émaillent l'histoire du diabète sucré ont retenu l'attention des auteurs. Aux recherches purement cliniques ont succédé des investigations anatomo-histologiques, puis des explorations expérimentales. Sans doute, l'expression clinique des troubles génitaux des diabétiques est-elle à peu près fixée; sans doute aussi, les altérations des glandes sexuelles de ces malades sont-elles histologiquement bien étudiées, mais leur genèse et leur signification réelle demeurent encore très obscures.

C'est notre Maître, M. le Professeur RATHERY, dont nous avons eu l'honneur d'être l'Interne, qui nous a inspiré ce travail. Il nous a constamment conseillé et guidé. Il a mis à notre disposition les malades de son beau service de l'Hôpital de la Pitié. Il nous a largement ouvert les portes de son laboratoire de chimie et de physiologie. Qu'il trouve ici l'expression de notre vive reconnaissance.

Nos investigations ont porté sur un certain nombre de faits cliniques concernant des malades que nous

avons examinés, étudiés et suivis pendant notre séjour dans le Service du Professeur RATHERY. Nous avons volontairement limité le nombre des observations que nous reproduisons dans ce travail, de même que nous avons essayé de faire de chacune d'elles une relation succincte mais aussi complète que possible. Nos recherches concernent aussi l'étude histologique des testicules des diabétiques. Enfin, elles se sont adressées tout particulièrement à des explorations expérimentales sur le chien et le cobaye.

Pour réaliser cette expérimentation, nous avons utilisé une quinzaine de chiens et une vingtaine de cobayes. Nous avons employé le propionate de testérone en tant qu'hormone sexuelle mâle.

C'est en confrontant les données de notre observation clinique, de nos constatations anatomo-histologiques, de nos investigations physio-expérimentales que nous avons essayé de dégager la signification des troubles de la fonction génitale des diabétiques et que nous croyons avoir apporté une contribution personnelle à l'étude de cette délicate question.

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE

L'histoire des perturbations génito-sexuelles, au cours du diabète sucré, semble être aussi ancienne que celle du diabète sucré lui-même. Presque tous les ouvrages, mémoires ou articles qui traitent de cette affection en général ou de ses manifestations cliniques en particulier, les mentionnent.

La valeur de la frigidité, en tant que symptôme dénonciateur d'un diabète latent, a été depuis longtemps soulignée. Il en est de même de la fréquence de la stérilité chez les diabétiques.

MARTIN-SOLON (1849), BOUCHUT (1853) dans des leçons cliniques à l'Hôtel-Dieu, signalent l'impuissance des malades qu'ils présentèrent alors. BOUCHARDAT, dans son *Traité des Maladies de la Nutrition*, insiste sur les troubles génitaux des diabétiques. CANTANI (1876), LÉCORCHÉ (1877) leur accordent une place importante dans leurs travaux sur le diabète. PARISOT en 1911, et plus tard son élève CAUSERET (1920), reprennent en détail l'étude clinique des troubles de la fonction génitale chez le diabétique. Ils envisagent leur étiologie, leur pathogénie et affirment qu'ils relèvent de lésions histologiques du testicule. Ils font

jouer un rôle primordial à l'hyperglycémie dans leur étiologie. CORNIL et JOCHUM, en 1926, reconnaissent à l'extrait spermatogénétique une influence favorable sur la glycosurie et sur la polyurie des diabétiques.

Récemment, CORNIL et PAILLAS, en 1936, attribuent une action hypoglycémiante à l'extrait testiculaire introduit en injections intraveineuses chez le diabétique.

D'importants travaux anatomo-histologiques, de remarquables acquisitions concernant la physiologie des glandes endocrines ont apporté dans ces dernières années une contribution nouvelle à l'étude des troubles de la fonction génitale du diabétique. Il faut, à ce point de vue, réserver une mention particulière aux recherches de TSUBURA, de BURGHEE, ESTES et WICHWIRE, de VERDA, BURGE et GREEN, de TAYLOR, STEVEN et REID, de KRAUS, de HOUSSAY et ses collaborateurs, de Marcel LABBÉ et PETRESCO. Nous nous excusons de ne citer que les principaux auteurs dans ce court rappel historique. Nous mentionnons, dans le cours de notre exposé, les travaux que nous avons consultés et qui nous ont fourni une documentation qui nous a été d'un réel secours.

La découverte de l'hormone sexuelle mâle, commercialisée sous la forme de sel de testostérone, nous a permis d'élargir le champ des explorations expérimentales jusqu'ici effectuées sur l'animal. Sous la direction de notre Maître le Professeur RATHERY, nous avons essayé de préciser l'influence de cette hormone sur le métabolisme des glucides.

C'est la relation et le résultat de nos recherches qui font l'objet de ce mémoire.

ÉTUDE CLINIQUE

Nous envisageons successivement les manifestations génito-sexuelles propres au diabète de l'homme adulte, puis celles du diabète juvénile et nous réservons une place au syndrome génital du diabète bronzé, de même qu'aux troubles de la fonction sexuelle observés au cours des différents syndromes endocriniens avec diabète.

LES TROUBLES GÉNITAUX AU COURS DU DIABÈTE DE L'ADULTE

GÉNÉRALITÉS.

Ils sont variables dans leur date d'apparition, dans leur expression clinique et dans leur pronostic. D'une manière générale, ils surviennent au cours de n'importe quel type de diabète sucré, léger ou grave, simple ou consomptif. Ils peuvent être la première manifestation fonctionnelle d'un diabète jusque-là latent. C'est pourquoi d'assez nombreux diabétiques sont reconnus comme tels parce qu'ils sont allés demander au médecin le pourquoi d'une impuissance ou d'une diminution de l'appétit sexuel que, par ailleurs, rien ne semble expliquer. Dans d'autres circonstances, les troubles génitaux se manifestent en même temps ou

après les grands signes et les complications majeures du diabète. Ailleurs ils peuvent être si restreints qu'ils ne retiennent pas l'attention de malades préoccupés par des manifestations plus objectives ou plus alarmantes; c'est dire qu'il faudra parfois en provoquer l'aveu par un interrogatoire précis. Quoi qu'il en soit, il nous est apparu que la fréquence des troubles de la fonction génitale des diabétiques est considérable. Nous avons en cours une statistique que nous édifierons à la Consultation du Service hospitalier de notre Maître, le Professeur RATHERY. Depuis près de dix mois que nous interrogeons systématiquement tous les diabétiques hommes pour nous renseigner sur le fonctionnement de leur activité génitale, nous n'avons, jusqu'ici, rencontré aucun sujet qui n'ait, à un moment donné de sa maladie, ressenti une perturbation dans ses fonctions sexuelles.

De même que BOUCHARDAT pouvait écrire, en 1852 :
« Je connais infiniment peu d'exemples de glycosu-
« riques qui soient devenues mères, et je dois dire
« que je n'en connais pas qui aient conçu pendant
« que leurs urines contenaient une quantité notable
« de sucre »; nos investigations personnelles nous autorisent à penser qu'il existe une infime minorité d'hommes diabétiques qui n'aient souffert, à une période quelconque de leur diabète, d'une diminution de leur activité sexuelle. Il convient donc de souligner l'importance clinique des troubles de la fonction génitale des diabétiques. Ils tirent leur intérêt de leur valeur dénonciatrice à cause de leur précocité, de leur grande fréquence, enfin et surtout, du fait qu'ils comptent parmi les manifestations fonctionnelles qui préoccupent parfois le plus les malades.

CLASSIFICATION
DES DIFFÉRENTS ASPECTS CLINIQUES
DES MANIFESTATIONS GÉNITALES

Les troubles génitaux des diabétiques comportent, dans leur expression clinique, toute la gamme des manifestations de l'insuffisance génito-sexuelle, depuis la simple perte transitoire et fugace de l'appétit sexuel, jusqu'à l'atrophie permanente des testicules et de la verge, avec syndrome d'infantilisme régressif.

CAUSERET distingue, chez les diabétiques, trois ordres de troubles génitaux :

- 1° La stérilité, mais avec coït possible;
- 2° L'impuissance totale;
- 3° L'exagération ou la déviation des fonctions génitales précédant l'impuissance.

Cette classification, qui est exacte dans l'ensemble, ne comprend pas tous les cas qu'on peut observer et elle systématise trop, à notre sens, des troubles dont le polymorphisme est remarquable.

Nous proposons de distinguer, chez le diabétique adulte :

- a) **L'asthénie sexuelle,**
- b) **L'impuissance,**
- c) **La stérilité, avec ou sans impuissance,**
- d) **L'atrophie des organes génitaux externes, avec ou sans syndrome d'infantilisme réversif.**

Cette classification a le mérite d'englober la totalité des faits génitaux ou sexuels qu'on peut observer chez

le diabétique. Elle distingue des états nettement différents les uns des autres. Elle a enfin le mérite d'isoler les cas de diabète sans pigmentation ni hépatomégalie, mais comportant néanmoins, dans leur symptomatologie, l'atrophie des organes génitaux externes et la possibilité d'infantilisme réversif.

A. — L'ASTHÉNIE SEXUELLE.

Il s'agit d'un trouble extrêmement fréquent. Quand on le recherche de parti-pris, on le trouve chez presque tous les diabétiques. Il est remarquable par sa précocité, préluant souvent de plusieurs semaines ou de plusieurs mois la polyphagie ou la polydipsie, l'accès de furonculose, de prurit, l'épisode de fatigue ou la plaque de gangrène qui conduira le diabétique au médecin. Il ne constitue, à la réalité, que le premier pas vers l'impuissance à laquelle il n'aboutit pas d'ailleurs fatalement. Il consiste essentiellement en un affaiblissement global des facultés génitales. Le malade perd parfois le goût de l'acte génital. L'instinct sexuel peut être émoussé ou aboli. Il y a un véritable état d'indifférence génitale. Les érections se font rares, espacées et souvent incomplètes. A l'acte sexuel fait suite un véritable épuisement génital qui peut durer plusieurs jours ou semaines. Souvent les malades finissent par s'inquiéter d'un état qu'ils ignoraient jusqu'alors. En résumé, à la perte de l'appétit sexuel s'ajoutent des manifestations plus matérielles, que caractérisent la rareté des érections et un état d'affaiblissement génital, véritable impuissance passagère qui suit tout acte sexuel : coït ou masturbation. Il n'existe aucune modification morphologique de la

verge et des testicules qui conservent leur volume, leur consistance et leur sensibilité.

B. — L'IMPUISSANCE.

L'impuissance est l'impossibilité absolue de l'érection. Chez le diabétique, elle est encore relativement fréquente. Elle peut s'affirmer d'emblée et tout d'un coup, sans prodromes. Le plus souvent, elle est prélu-dée par une phase de diminution de l'appétit sexuel, d'asthénie génitale, dont elle n'est en réalité que l'exagération.

L'impuissance du diabétique peut affecter divers types cliniques :

1. - La suppression des érections contrastant avec la conservation des désirs sexuels.

C'est un état qui souvent préoccupe considérablement les malades et retentit sur leur psychisme.

2. - L'impuissance avec perte totale des désirs érotiques.

C'est autrement dit la frigidité complète, que réali-sent l'anorexie sexuelle et la suppression des érections.

Dans un cas comme dans l'autre, les éjaculations peuvent encore se produire. Elles sont habituellement espacées et rares, et au dire des malades, elles sont peu abondantes. Elles surviennent pendant le sommeil, à l'occasion de rêves érotiques, ou spontanément. L'évacuation du liquide spermatique s'effectue en dehors de toute érection et ne s'accompagne d'aucune sensation voluptueuse.

Nous avons pu recueillir plusieurs observations de malades affectés de ce type d'impuissance.

Une des plus caractéristiques est la suivante :

Observation I.

Bout..., 42 ans, architecte.

Fait remonter son diabète à dix ans. En 1927, il accuse de la polyurie, de la polyphagie en même temps qu'il perd ses forces et maigrit. Le diabète est reconnu à ce moment, le malade était âgé de 32 ans.

Depuis cette époque, il est suivi dans le service du Professeur Rathery, où l'on découvre il y a quatre ans la transformation du diabète jusqu'alors simple en diabète consomptif.

En 1936. Coma diabétique qui guérit grâce à l'insulinothérapie.

En 1937 (avril), nous avons examiné ce malade qui entre à nouveau à la Pitié dans un état de sub-coma déclenché par un abcès à la fesse.

Après cette alerte, le diabète est équilibré avec 100 unités d'Insuline par jour et le régime suivant :

Pommes de terre	70 gr.
Viande	150 —
Fromage	40 —
Beurre	40 —
Lait	200 —
Légumes verts	à volonté

L'examen somatique ne révèle rien de particulier.

Poumons, cœur et vaisseaux sont normaux.

Les réflexes des membres inférieurs sont un peu faibles.

Le foie et la rate sont indemnes.

Les organes génitaux externes sont d'aspect normal. Par contre, l'impuissance est complète depuis quatre ans, date d'aggravation du diabète. Elle avait été précédée par une phase d'asthénie sexuelle apparue avec les premiers signes du diabète en 1927.

Actuellement, le malade n'accuse ni érection, ni désir

sexuel. Des éjaculations nocturnes se font encore, mais en dehors de toute érection. Elles sont très espacées et parci-monieuses.

Cette observation s'identifie à d'autres que nous avons recueillies par la suppression des désirs sexuels, la disparition des érections contrastant avec la persistance des éjaculations spermatiques en dehors de toute érection et de toute sensation voluptueuse.

A un degré de plus, c'est **l'impuissance totale**.

Dans cette variété, à la perte de l'appétit sexuel et à l'ataxie génitale s'ajoute la suppression des émissions spermatiques.

C'est un type d'impuissance très fréquemment noté chez le diabétique. On peut l'observer au cours des diabètes légers, des diabètes simples, mais il demeure essentiellement le lot des grands diabètes con-somptifs. Il peut être consécutif à des troubles légers des fonctions sexuelles qui, par leur aggravation progressive, y aboutissent. Il peut, ailleurs, s'installer d'emblée.

Bien que nous devons envisager dans un chapitre particulier l'évolution générale des troubles génitaux des diabétiques, nous tenons à signaler dès maintenant que, malgré l'allure grave et alarmante de ce type d'impuissance totale, on ne peut juger de son pronostic qu'après l'épreuve d'une cure rationnelle du diabète. Son pronostic, dans l'ensemble moins bénin que celui des petits troubles sexuels, est loin d'être désespéré. Aussi faut-il se garder de considérer comme définitives de telles impuissances diabétiques.

C. — LA STÉRILITÉ.

Facile à affirmer chez la femme, la stérilité est extrêmement malaisée à certifier chez l'homme.

D'une manière générale, l'impuissant total est évidemment dans l'impossibilité de procréer, mais l'ataxique génital, dont les éjaculations ne seraient pas complètement supprimées pourrait, à la rigueur, ne pas être frappé d'infécondité si ses spermatozoïdes ne sont pas altérés. Par contre, l'infécondité peut affecter des individus dont la virilité n'est, en aucune manière, diminuée.

C'est pourquoi on ne doit pas confondre chez le diabétique, troubles génitaux fonctionnels et stérilité. Ne sont pas nécessairement frappés d'infécondité des sujets dont l'activité génitale est diminuée.

Il semble cependant que chez les diabétiques, la stérilité soit d'une grande fréquence. Même ceux qui ne sont affectés que de troubles modérés de la fonction génitale, qui peuvent encore accomplir l'acte sexuel, sont habituellement incapables de procréer.

LÉCORCHÉ, à la fin du siècle dernier, avait été frappé par l'infécondité des diabétiques. Il se demandait si chez eux il y a simplement impuissance ou s'il n'y a pas plutôt stérilité. Depuis, tous les auteurs ont souligné l'inaptitude des diabétiques à procréer. Il semble d'ailleurs qu'on en trouve la réalité dans les données que fournissent l'examen du sperme et l'étude histologique des testicules des diabétiques adultes jeunes.

L'examen microscopique du sperme de ces malades peut révéler l'absence totale de spermatozoïdes. Le

plus souvent il objective une diminution considérable de leur nombre. Dans ce dernier cas, les spermatozoïdes présentent des modifications morphologiques importantes : petitesse, altérations structurales, immobilité. Il s'agirait en quelque sorte de spermatozoïdes dégénérés et vraisemblablement inaptes à la fécondation ovulaire. Nous n'avons pu vérifier nous-même ces détails qui sont bien développés dans les travaux de PARISOT et dans la thèse de son élève CAUSERET.

Rappelons, en dernière analyse, la rareté de la grossesse chez les diabétiques, surtout chez les femmes mal ou non traitées. Ainsi les données de l'enquête orale et les constatations microscopiques, si elles ne peuvent permettre d'affirmer l'existence de la stérilité d'un grand nombre de diabétiques hommes, autorisent à supposer qu'à cet égard il en est vraisemblablement du sexe masculin comme du sexe féminin.

D. — L'ATROPHIE DES ORGANES GÉNITAUX AVEC OU SANS SYNDROME D'INFANTILISME.

Nous avons isolé à dessein dans notre étude clinique ce cas très particulier. Nous n'avons pas relevé dans les recherches bibliographiques que nous avons effectuées la description et l'interprétation de ces faits cliniques dans le tableau du diabète sucré sans pigmentation ni hépatomégalie.

Deux observations que nous avons recueillies dans le service de notre Maître le Professeur RATHERY, nous permettent de définir un syndrome génital sans doute rare au cours du diabète sucré, mais dont la réalité ne peut être contestée.

La première observation concerne un malade adulte jeune affecté de *diabète consomptif* sévère et d'un *syndrome génital* caractérisé par l'atrophie du testicule gauche, la petitesse de la verge et l'impuissance. A ce syndrome génital s'ajoutent des stigmates d'infantilisme.

Observation II.

Dau... Rob., 30 ans, manœuvre.

Entre dans le Service du Professeur RATHERY le 16 juin 1937 pour diabète grave.

Fait remonter le début du diabète à l'année 1932. A ce moment, il se plaint de soif intense et urine souvent et beaucoup; il se sent fatigué et maigrit. Pendant six mois il est affecté de ces manifestations qui, au dire du malade, régressent spontanément à la fin de l'année 1932.

Pendant trois ans il peut mener une existence à peu près normale. Il y a deux ans, dans le cours de l'été 1935, la polydipsie réapparaît en même temps que surgit une poussée extrêmement rebelle de furoncles et que survient un épisode de suppuration phlegmoneuse de la peau des bourses.

Ce n'est qu'à cette période que le diabète aurait été identifié.

Un régime et un traitement insulinique sont alors préconisés. Ils sont observés très capricieusement et, le 9 décembre 1936, le malade tombe dans le coma. Il en sort au bout de deux jours de soins vigilants.

Depuis cet accident, le malade est traité régulièrement à l'Insuline.

A son entrée dans le Service :

Le diabète est objectivé par :

- La polyurie aux environs de.. 2 litres
- La glycosurie à 32 gr. par lit.
- La glycémie à 2 gr. 46

En outre :

- La réserve alcaline est à 46
- L'urée sanguine à 0,48
- La constante d'*Ambard* à 0,103
- L'élimination de la phénolsulfophtaléine à 50 %

Dans les urines, il y a une forte cétose.

Les réactions de *Gerhardt* et de *Legall-Denigess* sont intensément positives.

Ailleurs, l'examen somatique du malade montre que :

- L'appareil pleuro-pulmonaire est indemne,
- Le système cardio-vasculaire normal,
- La tension artérielle est à 14-9.
- Il n'y a aucune modification du système nerveux.
- Le foie et la rate paraissent normaux.

Mais il existe toute une série de signes qui retiennent l'attention :

La verge est de taille restreinte.

Le testicule droit est très atrophié. Son volume atteint à peine le tiers de celui du testicule gauche, lui aussi anormalement petit. Sa consistance est moins ferme que celle d'un testicule normal; sa sensibilité est émoussée.

Le malade déclare n'avoir jamais éprouvé de désir érotique. Il n'aurait jamais eu d'érection spontanée et ignore le coït. Il avoue néanmoins des tentatives de masturbation qui provoqueraient inconstamment des érections incomplètes terminées par des éjaculations parcimonieuses.

A ces troubles morphologiques et ces perturbations de la fonction externe des organes génitaux s'associent des manifestations qui témoignent de l'atteinte de la fonction interne du testicule.

a) Diminution nette de la pilosité pubienne, axillaire et des membres, absence presque complète de barbe et de moustache;

b) Tendence à la morphologie infantile, taille petite, membres allongés, thorax étriqué, hanches ar-

rondies et gracies chez un sujet par ailleurs non obèse. Taille : 1 m. 59; poids : 55 kgs;

c) Un état psychique très particulier fait de puérité, de périodes de docilité excessive contrastant avec des épisodes pendant lesquels le malade boude et se réfugie sans motif dans une obstination irraisonnée qui cesse brusquement par une flatterie ou la promesse d'une récompense qui n'a d'ailleurs aucune raison d'être.

L'étude des antécédents ne révèle rien de particulier. Les oreillons, ni aucun accident génital de nature à expliquer l'atrophie testiculaire n'ont été retrouvés à l'interrogatoire.

Le diabète est stabilisé avec le régime suivant :

Pommes de terre	300 gr.
Lait	200 —
Viande	150 —
Œufs	6 —
Beurre	40 —
Fromage	40 —
Légumes verts	1.000 —

et 2 injections de 40 unités d'Insuline par jour, à 8 heures et à 20 heures.

Malgré ce traitement, il n'y a aucune amélioration des troubles génitaux après une cure qui, actuellement, en est à son quatrième mois.

La seconde observation concerne un malade adulte affligé d'un **diabète consomptif grave** compliqué de tuberculose pulmonaire et chez lequel le syndrome génital est caractérisé par :

— *L'atrophie des organes génitaux externes* (testicules et verge);

— L'impuissance totale :

Aucun désir,

Aucune érection,
Suppression des éjaculations.

Le *syndrome d'infantilisme* consiste surtout en la *perte des caractères sexuels secondaires* : le pubis est glabre, les régions axillaires complètement dépourvues de poils, la barbe est clairsemée, mais il n'existe pas de modification de la voix, ni de la morphologie du malade.

Observation III.

Char... Jean, 52 ans, manœuvre.

Entre dans le Service du Professeur RATHERY le 12 octobre 1937 pour aggravation d'un diabète soigné depuis plusieurs années à la consultation externe du Service.

Le malade fait remonter le début de son diabète à 1934.

Parmi les manifestations qui l'avaient inquiété à ce moment, il signale l'apparition, quelques semaines avant que ne se dénoncent la polydipsie et la polyurie, de troubles sexuels graves.

Suppression des érections suivie bientôt de la perte totale de l'appétit sexuel et enfin, peu après, de la disparition des éjaculations qui avaient persisté malgré l'impuissance.

Dès son début, il s'est agi d'un diabète consomptif qui a nécessité le secours de l'Insuline.

Malgré le traitement bien conduit et surveillé à la consultation externe du Service, les troubles génitaux n'ont jamais régressé. L'impuissance est demeurée totale, incurable et définitive.

Jusqu'à il y a quelques semaines, le malade a pu mener une existence à peu près normale.

Récemment il a été pris d'asthénie intense, de soif vive et de polyurie. C'est ce qui l'a décidé à solliciter son admission à la salle Charcot où nous l'avons examiné.

Le *diabète* est caractérisé par un état d'amaigrissement marqué.

A distance, on perçoit une odeur acétonique de l'haleine

qui trahit le diabète consomptif, mais le rythme respiratoire n'est pas modifié, les globes oculaires ne sont pas hypotendus, le malade n'est ni prostré, ni obnubilé.

Dans les urines, la réaction à la liqueur de Felhing est très nette, de même que les réactions de *Gerhardt* et de *Legall-Denigess*, qui témoignent de l'acido-cetose.

— La glycosurie est à	
— La glycémie est à	4,23
— La R. A. à	46,3 vol.
— L'urée sanguine à	0,30
— Les chlorures sanguins :	
Globulaires	1,65
Plasmatiques	3,08

Poursuivant l'examen, on est frappé par :

— *L'atrophie des organes génitaux :*

La verge est petite,

Les testicules sont diminués de volume, mais leur consistance et leur sensibilité sont respectées.

On note surtout :

L'extrême rareté des poils pubiens,

La disparition des poils axillaires.

Associé à l'impuissance totale, ce syndrome de régression des organes génitaux externes, de chute des poils pubiens et axillaires, méritait qu'on en précisât les attributs et l'origine.

C'est ce que nous avons essayé de faire dans le commentaire qui fait suite à la relation de l'histoire de ce malade.

La peau est le siège d'une pigmentation discrète localisée à la sphère génitale et colorant en gris ardoise, par quelques taches, la face profonde de la joue.

Mais *le foie* n'est pas augmenté de volume.

La rate n'est pas palpable.

Il n'y a aucun signe apparent de cirrhose.

Dans les urines : pas d'urobiline.

Ailleurs, ce malade est affecté de tuberculose pulmonaire évidente qui s'est déclarée depuis quelques semaines.

Il nous a semblé assez rationnel d'attribuer à un addisonisme fruste la pigmentation discrète des muqueuses, des organes génitaux et de la bouche, d'autant que l'hypotension artérielle, l'asthénie marquée, l'hypochlorémie complétaient le

syndrome à l'appui duquel l'existence d'une tuberculose pulmonaire apportait un argument de plus.

Ailleurs :

Le diabète consomptif,

La régression de volume des organes génitaux externes,

La dépilation pubienne et axillaire,

forment un complexe sans doute indépendant d'une cirrhose bronzée.

Ainsi donc il existe en dehors du diabète bronzé avec infantilisme tardif (syndrome hépato-pancréato-génital de Marcel LABBÉ et BOULIN), un **syndrome diabéto-génital** avec **atrophie des organes génitaux et signes d'infantilisme** que caractérisent :

Le diabète consomptif sévère;

L'atrophie des organes génitaux externes (testicules et verge);

L'impuissance absolue;

La perte des caractères sexuels secondaires et parfois des signes plus nets d'infantilisme :

modifications morphologiques;

modifications du psychisme.

Ce syndrome s'il entre dans le cadre des syndromes pluriglandulaires, se distingue nettement du diabète bronzé avec infantilisme tardif, car il ne comporte dans son tableau clinique, ni hépato-mégalie, ni pigmentation.

L'observation II ne prête à cet égard aucune contestation possible.

Dans l'observation III, il n'existe pas de modifications apparentes ni du volume, ni du fonctionnement

du foie. Par contre, les organes génitaux du malade sont pigmentés et dans sa bouche il existe quelques taches ardoisées sur la muqueuse jugale. Cette pigmentation fruste ne saurait à notre sens militer en faveur d'un diabète bronzé, car chez ce malade tuberculeux de date récente, non seulement il n'existe aucun signe de cirrhose du foie, mais elle peut être rattachée à un addisonisme qu'objectivent : l'hypotension artérielle à 10-6 (VAQUEZ), l'asthénie considérable dont se plaint le sujet, l'hypochlorémie.

* *

C'est volontairement que nous avons jusqu'ici passé sous silence la possibilité *d'exagération des fonctions génitales* au cours du diabète sucré. La littérature du diabète comporte un certain nombre de faits cliniques, tels les cas rapportés par DURAND-FARDEL, SEEGEN, GUITARD, qui illustrent cette conjecture. Les cas dans lesquels la frigidité est préluée par une hyperactivité génitale nous semblent tout à fait exceptionnels. Un seul de nos malades remarqua quelques semaines avant la découverte de son diabète une exagération nette de ses désirs sexuels.

Observation IV.

Vil... Emile, 29 ans, cimentier.

Entre dans le Service du Professeur RATHERY le 14 septembre 1937 pour diabète compliqué d'un phlegmon du pied consécutif à une piqûre par un clou.

Le malade situe le début de son diabète à l'année 1926; il avait donc 18 ans. A ce moment, parmi les **signes fonctionnels** qu'il a notés, il insiste sur une phase d'hyperactivité sexuelle apparue en même temps qu'on découvrait la glycosurie qui

dépassait 100 gr. au litre, dit le malade (300 à 400 gr. par 24 heures).

Sous l'action du régime et de l'Insuline il se produisit une amélioration importante du diabète.

En 1927, un an après l'apparition du diabète, le malade se marie. Sa femme donne bientôt naissance à un enfant bien portant qui succombe cependant en 1930 à une broncho-pneumonie.

Depuis, aucune grossesse de sa conjointe.

Le malade continue de soigner son diabète en respectant plus ou moins son régime.

D'une manière générale, *son activité génitale* a été peu troublée. Après une phase de dépression qui a suivi la période d'hyperactivité sexuelle, il a pu se marier et il n'a constaté que par intermittence un affaiblissement de ses facultés génitales. Ces périodes coïncident en général avec les phases d'aggravation du diabète, liées habituellement à des écarts de régime.

A l'examen : les organes génitaux externes paraissent indemnes, le système pileux est normalement développé.

Il n'existe aucune modification staturale.

Le psychisme est intact.

Ailleurs : l'examen somatique est négatif.

On ne relève aucune perturbation pleuro-pulmonaire, cardio-vasculaire ou nerveuse. La tension artérielle est à 13,5-8,5.

Dans les antécédents : mère morte de tuberculose pulmonaire; une sœur morte de diabète sucré.

A son arrivée dans le Service, le diabète était objectivé par :

Polyurie à	2 l. 400
Glycosurie (par 24 heures) à	110 gr.
Glycémie à	2 gr. 36

Dans les urines, il n'y avait pas de corps cétoniques.

Le malade accusait une phase nette d'asthénie sexuelle apparue peu de jours après l'accident qui le conduisait dans le Service.

Le diabète a été stabilisé avec le régime suivant :

Pommes de terre	200 gr.
Lait	200 —
Viande	150 —
Œufs	4 à 6
Beurre	40 gr.
Fromage	80 —
Légumes verts	1.000 —
40 unités d'Insuline par jour.	

En résumé, chez cet homme de 20 ans, la phase initiale d'hyperexcitation génitale fut de courte durée. Elle fut suivie par des épisodes de dépression sexuelle qui, depuis plusieurs années, se manifestent par intermittence entre des périodes de fonctionnement normal des glandes génitales.

LE SYNDROME GÉNITAL DU DIABÈTE DE L'ENFANT ET DU DIABÈTE JUVÉNILE

Comme le diabète de l'adulte, le diabète de l'enfant ou de l'adolescent peut comporter des troubles importants de la fonction génitale. Ceux-ci sont actuellement plus rares et surtout plus difficiles à reconnaître chez l'enfant du fait de la transformation qu'opère dans l'évolution du diabète le traitement par l'insuline et aussi du fait que les petites manifestations : perte de l'appétit sexuel, impuissance, ne peuvent être accusés par des sujets chez qui l'instinct génital n'est pas encore développé.

De nombreux travaux ont été consacrés à l'infantilisme des jeunes diabétiques.

BYRON et BROWNWELL décrivent en 1904 l'infantilisme pancréatique. NOBÉCOURT, en 1926, insiste sur l'hypotrophie staturale et pondérale des enfants dia-

bétiques, mais il signale la possibilité d'hypertrophie staturale.

Plus récemment, en 1932, THEDERBAUM rapporte douze cas de diabète avec infantilisme et distingue deux ordres de faits :

1° Si le diabète survient avant la puberté, il conditionne de gros troubles génitaux, l'infantilisme et empêche l'apparition des caractères sexuels secondaires;

2° Si le diabète se déclare après la puberté, il n'existe pas de troubles génitaux.

Dans un travail publié il y a moins d'une année, deux auteurs américains, GIBSON et FOWELER nient toute relation de cause à effet entre l'infantilisme et le diabète.

Récemment encore, le Professeur RATHERY rappelait, dans une de ses leçons cliniques, les grands traits du syndrome diabète et infantilisme. Il insistait surtout sur la difficulté d'interprétation des signes cliniques et sur l'intérêt étiologique et pathogénique des faits observés.

Ce court rappel historique montre déjà à quel point sont controversés les problèmes que font envisager l'étiologie et la physiopathologie des troubles génitaux et des modifications morphologiques qui s'observent chez les jeunes diabétiques.

Il ne reste guère à ajouter aux descriptions données par SOUQUES de l'infantilisme, par APERT et NOBÉCOURT du diabète avec infantilisme.

Du point de vue strictement clinique, les manifes-

tations génitales du diabète infantile comportent essentiellement deux ordres de faits :

1° Les modifications morphologiques des organes génitaux externes;

2° Les signes d'infantilisme.

Nous nous bornerons à décrire dans cette partie de notre travail les seuls signes cliniques.

1° Les modifications morphologiques des organes génitaux externes. — On ne peut guère les apprécier que chez les adolescents. Elles consistent habituellement en un défaut de développement de la verge et des testicules.

Le pénis reste gracile et de dimensions restreintes. Il s'agit de sujets qui, à 16 ou 17 ans, ont encore une verge infantile.

Les testicules conservent, comme la verge, des attributs infantiles. Ils sont haut situés, petits, et logés dans un scrotum peu développé. Il n'y a habituellement pas d'ectopie testiculaire vraie.

2° L'infantilisme est dénoncé par toute une série de signes qui traduisent l'insuffisance de la fonction interne du testicule.

Les *caractères sexuels secondaires* sont absents ou effacés.

Le pubis est glabre, les poils axillaires non développés. La voix est fluette, de timbre aigu. Elle ne

subit pas la mue normale, qui s'effectue de 14 à 16 ans. La taille demeure plutôt réduite, alors que les membres sont anormalement allongés. Les formes sont arrondies, les hanches et les fesses sont assez souvent adipeuses, les membres potelés. Le poids est au-dessous de la normale. Le psychisme demeure infantile.

De nos jours de telles manifestations ne se voient pas au cours de tous les diabètes juvéniles. Elles sont même relativement rares. Les cas que l'on observe sont habituellement frustes et le syndrome infantilisme passe assez souvent inaperçu chez les jeunes diabétiques bien traités dès le début de leur affection.

Nous citons, pour confirmer l'existence de ces cas frustes, l'observation d'un jeune malade que nous avons suivi dans le Service de notre Maître le Professeur RATHERY.

Observation V.

Abr... Gaston, 20 ans.

Est entré dans le service du Professeur RATHERY le 5 février 1937 pour diabète ayant débuté à l'âge de dix ans. Dans sa famille, on ne retrouve aucun cas de diabète, ni aucun antécédent notable.

Antécédents personnels :

A l'âge de 4 ans : scarlatine.

A l'âge de 6 ans : crise de rhumatisme articulaire aigu localisée aux membres inférieurs. Cette crise a cessé au bout de quinze jours et ne s'est pas reproduite depuis.

A dix ans et demi, assez brusquement il présente : polydipsie, polyphagie, polyurie avec glycosurie. Il est soigné en novembre 1927 par un régime pauvre en hydrates de carbone (1 litre de lait, 6 biscottes au gluten, potages aux pâtes) sans insuline. A ce moment :

Glycosurie (par 24 heures)	61 gr. 8
Acétonurie	0 gr. 077

En décembre 1927, on lui donne 30 unités d'Insuline par jour, avec le même régime. La glycosurie ne baisse pas.

Le 1^{er} décembre, glycosurie : 2. 54.

Le 23 décembre 1927 : fait une dothiéntérie suivie de deux rechutes. Il est mis à la diète hydrique avec du sirop de sucre et 20 unités d'Insuline par jour, puis 10 unités en février 1928.

A la fin de cette affection, la glycosurie et l'acétonurie ont presque disparu.

En mars 1928, la guérison de cette typhoïde étant complète, on lui redonne le même régime que précédemment et on augmente l'Insuline à 40 puis 50 unités. La glycosurie tend à augmenter.

Le 20 mars 1928 : 136 gr. 5 de sucre par 24 heures; pas d'acétone.

L'Insuline est augmentée progressivement, jusqu'à 100 unités le 21 mars.

Pendant deux ans il est soigné chez lui avec une dose d'Insuline variant entre 60 et 100 unités et un régime très approximatif, les aliments n'étant pas pesés.

Présente en cette période :

Glycosurie très forte et traces d'acétone.

En 1930, un essai de suppression d'Insuline entraîne des douleurs abdominales, des vomissements, sans perte complète de connaissance. Depuis cet accident, le malade a régulièrement reçu 100 unités par jour.

Au début de 1935, il ne reçoit plus que 70 à 80 unités par jour. Son état s'est amélioré; il a grandi, a pris du poids, mais suit très mal son régime.

Pommes de terre	à volonté
Biscottes de gluten	à volonté
Lait	250 gr.
Pain	300 gr.
Viandes et légumes verts.	

Le 5 février 1937, il entre dans le Service du Professeur RATHERY.

Il présente une polyurie à 6 litres par jour, de la polydipsie, de la polyphagie.

Le 8 février, on trouve que :

Glycémie	4,68
Urée	0,30
Glycosurie (par 24 heures)	295 gr.

Réactions de *Gerhardt* et *Legall-Denigess* positives.

Examen somatique :

Son *aspect extérieur* est un peu particulier. Agé de 20 ans, il en paraît moins. Son faciès est arrondi, à tendance lunaire, ses sourcils sont très rares, surtout à leur partie externe; ses cheveux sont très fins et peu abondants.

Il n'y a aucune velléité de barbe ou de moustache. Les creux axillaires sont glabres.

Il mesure 1 m. 64. Son poids est de 60 kg. 800.

Appareil génital. — Les organes génitaux externes sont normalement développés. Cependant, les poils pubiens sont peu fournis et il existe une *adiposité anormale* de cette région.

Les fonctions génitales sont nettement déficientes. Le malade n'a *jamais effectué d'acte sexuel*. Les pollutions nocturnes ne sont jamais apparues et il n'existe aucune préoccupation sexuelle.

Le *développement intellectuel* n'est pas troublé; le malade a suivi l'école primaire jusqu'au certificat d'études, subi à 15 ans. Depuis, à cause de son diabète, il n'a pu travailler, mais il aime la lecture.

Appareil respiratoire :

Ne tousse pas et n'a jamais toussé.

Examens clinique et radiographique : rien d'anormal.

Appareil cardio-vasculaire :

Cœur un peu rapide : 104.

A la *base*, on perçoit un souffle *systolique* très localisé au deuxième espace intercostal droit, sans propagation.

Tension artérielle : 13-9.

Système nerveux :

Réflexes rotulien, achilleen, oculo-pupillaire : normaux.

Appareil digestif :

Rien d'anormal.

Foie :

De dimensions normales.

Métabolisme basal : + 1,3 %.

Nous avons voulu, en faisant une relation complète de l'histoire clinique, montrer que ce petit malade a été fort mal traité dans les premières années de son diabète.

Il s'agit en somme d'un jeune diabétique affecté de diabète consomptif sévère chez lequel les organes génitaux externes sont bien développés; mais, à 19 ans, il n'a jamais éprouvé de désir érotique. Ses caractères sexuels secondaires sont peu développés. Les poils pubiens sont très clairsemés et les poils axillaires presque nuls. Il n'a en guise de moustache qu'un fin duvet blond. Il n'y a aucune tentative de prolifération de la barbe. Ailleurs, ce sujet est de taille et de poids normaux. Les proportions sont gardées, mais il présente une tendance à la morphologie féminine. Sa voix est encore grêle.

De cette observation, nous rapprochons le cas de SPILLMANN, JEANDELIZE et PARISOT.

L'observation concerne un jeune diabétique de 19 ans atteint d'une grande glycosurie de 300/400 grammes.

« L'examen clinique ne révéla aucune modification
« apparente des organes génitaux externes, hormis
« l'absence d'appétit sexuel. Le malade présentait
« néanmoins la morphologie habituelle des castrats :
« membres anormalement allongés et taille petite. De
« même le pubis était glabre et le système pileux très
« peu développé. »

Les auteurs pensèrent que cette opposition trouve son explication dans l'examen post-mortem des testi-

cules qui, malgré leur volume normal, sont sclérosés, sans trace de glande interstitielle. Ils conclurent que la cause qui a détruit la glande interstitielle n'a agi qu'après la puberté.

Nous avons recueilli dans le Service du Professeur RATHERY l'observation d'un autre jeune diabétique chez lequel plusieurs points méritent d'être soulignés.

Observation VI.

Mar... Claude.

Entré dans le Service du Professeur RATHERY le 9 octobre 1937, pour diabète consomptif.

Le début du diabète remonte au début de l'année 1935.

Deux signes dénoncent la maladie à cette période :

La polyphagie très intense,

La polyurie très abondante.

Pendant près de deux ans, ces manifestations, auxquelles s'ajoute bientôt l'amaigrissement, évoluent par phases de rémission et de recrudescence.

C'est en janvier 1937 seulement, à l'occasion d'une de ces poussées, que la glycosurie est découverte. Elle est de 95 gr. au litre, pour une diurèse de 3 l. 500 en moyenne.

Un régime associé à une cure modérée d'Insuline (20 unités par jour) ne détermine qu'une amélioration mitigée et incertaine du diabète.

A son entrée dans le Service, le malade se présente à nous amaigri et imprégné d'une odeur révélatrice (pomme de reinette) de l'haleine, très accentuée.

Il mesure 1 m. 53. Son poids est de 38 kg. 700.

Ses membres supérieurs, mesurés de l'épine de l'omoplate à l'extrémité de la main, sont de 0 m. 75.

Son membre inférieur est de 0 m. 95, de la crête iliaque au talon.

Ses quatre membres sont fluets, grêles, et frappent par leur disproportion en longueur d'avec la hauteur du tronc.

Ailleurs, la voix est aiguë.

Le psychisme semble être celui d'un adolescent normal.

Mais ce qui est remarquable chez ce malade, c'est un développement considérable des organes génitaux externes.

La verge est aussi volumineuse que celle d'un adulte bien formé.

Les testicules sont chacun du volume d'une grosse noix. Les bourses sont pédiculées et ont l'aspect de bourses d'adulte.

Ailleurs, le système pileux du pubis est à peine ébauché. Les creux axillaires sont glabres, de même que le visage.

Le petit malade n'avoue aucun désir sexuel.

L'examen somatique ne montre, par ailleurs, rien de particulier.

Le diabète est souligné par :

Glycosurie	(par litre)	37 gr. 8
Glycosurie	(par 24 heures)	58 gr. 60
Glycémie		4 gr. 44

Dans les urines, il y a des corps cétoniques en abondance.

Acétone et acide diacétique 1,027 par litre

Acide bioxybutyrique 5,798 par litre

Une grand-mère paternelle de ce jeune malade était diabétique.

Il existe donc, chez ce jeune diabétique de 14 ans et demie, une manière de *discordance* très marquée entre :

1° *Le développement anormalement précoce et exagéré des organes génitaux externes,*

2° *Et l'absence des manifestations qui, habituellement, témoignent de l'activité de la fonction interne du testicule à la période pubertaire.*

En conclusion, dans ces trois cas la glande endocrine du testicule semble la plus altérée, et il existe même une manière de dissociation des lésions testiculaires : intégrité morphologique du testicule et de la verge, contrastant avec une insuffisance de la fonction interne, si on admet qu'elle tient sous sa dépendance l'apparition des caractères sexuels secondaires.

Doit-on, dans le cadre du diabète avec infantilisme, faire entrer les cas de diabète juvénile qu'accompagne, outre l'absence complète ou partielle des caractères sexuels secondaires, un certain degré de *nanisme proportionnel* ?

GIBSON et FOWLER citent les observations de petits diabétiques chez lesquels l'infantilisme se caractérisait par l'insuffisance des caractères sexuels secondaires, l'aspect infantile des organes génitaux externes, un certain degré de nanisme. Les auteurs insistent sur le type de ce nanisme, qui est un nanisme vrai avec réduction proportionnelle de la taille et de la corpulence, du squelette et des muscles. Ailleurs, ils n'ont noté chez leurs malades aucune prédisposition familiale ou raciale, ni aucun des facteurs habituels du nanisme : achondroplasie, crétinisme, etc.

Il semble que les faits cliniques rapportés par GIBSON et FOWLER doivent s'incorporer dans le tableau de l'infantilisme tel que l'a défini SOUQUES. Il est de plus vraisemblable que le nanisme et le diabète de ces jeunes malades ne sont pas le fait d'une singulière coïncidence.

En résumé, dans le diabète infantile ou juvénile, les troubles qui peuvent être rapportés aux perturbations de la fonction génitale ne sont pas univoques. Il peut s'agir :

1° D'un syndrome d'infantilisme évident ou plus souvent peut-être, d'un syndrome d'infantilisme fruste ou effacé.

2° De troubles génitaux associés à des modifications morphologiques de l'individu rappelant le nanisme infantile proportionnel.

3° De troubles de la fonction interne du testicule, contrastant avec un développement normal ou même paradoxalement précoce et exagéré des testicules et de la verge.

Nous verrons d'ailleurs quels délicats problèmes font envisager ces manifestations, et plus encore que celles de l'adulte, comment ils tendent à embrouiller l'interprétation des interréactions hormonales.

*
* *

Il nous faut maintenant envisager les troubles génitaux observés au cours d'un certain nombre de diabètes d'un type particulier. C'est rapidement que nous les étudions dans :

1° le diabète bronzé;

2° le diabète avec acromégalie;

3° le syndrome adiposo-génital avec diabète;

4° les états diversement dénommés: prédiabétiques, diabètes inapparents, diabètes occultes, diabètes suspendus, etc.

LES TROUBLES GÉNITAUX AU COURS DU DIABÈTE BRONZÉ

Un syndrome génital est fréquemment, mais pas toujours, observé dans le tableau du diabète bronzé. Il prend place, quand il existe, à côté de la grande triade :

Diabète sucré;

Cirrhose hypertrophique;

Mélanodermie.

Bien étudiés en France dans ces dernières années par Marcel LABBÉ, BOULIN et leurs collaborateurs, il est individualisé par :

a) *l'impuissance totale*;

b) *l'atrophie* des organes génitaux externes;

c) *des signes d'infantilisme régressif* objectivés par la disparition des caractères sexuels secondaires.

Il est en général définitif et ne régresse ni ne s'améliore jamais. On tend à le considérer comme un des éléments d'un syndrome polyglandulaire (hépatopancréato-génital) d'étiologie inconnue.

Nous en avons observé un cas dans le Service du Professeur RATHERY. En voici la relation :

Observation VII :

Val... André, 53 ans, journalier.

Entre dans le Service le 11 octobre 1937, pour diabète bronzé.

Fait remonter le début de sa maladie à l'année 1932.

A ce moment, il se plaint de douleurs à l'hypocondre droit du type de coliques hépatiques.

Simultanément s'installe une perte de l'activité sexuelle rapidement complète. Depuis cinq ou six ans en effet, l'appétit sexuel a disparu, les érections et les éjaculations sont supprimées. Il semble donc que les premiers troubles fonctionnels sexuels aient été contemporains des manifestations hépatiques initiales.

En 1932, le diagnostic porté est celui de cirrhose pigmentaire.

Peu à peu, en effet, le malade maigrit, il se pigmente de plus en plus, ses organes génitaux externes s'atrophient progressivement.

Le diabète n'apparaît qu'en 1935, il est, au début, léger, semble-t-il, puis il devient consommif en quelques mois.

Actuellement, on se trouve en présence d'un malade amaigris, à la peau sèche et ridée.

La *pigmentation* est intense et n'épargne des téguments, que la paume des mains et la peau des pieds.

Elle respecte aussi les conjonctives et la muqueuse buccale.

L'*hépatomégalie* est considérable. Elle occupe tout l'hypochondre droit, l'épigastre et la presque totalité de la fosse iliaque droite.

La surface hépatique est dure, mais lisse, son bord inférieur est net et tranchant.

La *rate* est palpable.

Il n'y a ni circulation veineuse collatérale, ni ascite.

Le *diabète* revendique :

La glycosurie.. (par 24 heures) 49 gr. 95

La glycosurie (par litre) 22 gr. 20

La glycémie 2 gr. 54

La présence, en abondance, de corps acétoniques dans les urines :

Acétone et acide diacétique 0 gr. 909 par litre

Acide b-oxybutyrique 3 gr. 539 par litre

C'est un diabète consommif sévère.

Le *syndrome génital* est souligné par l'impuissance complète, par l'atrophie considérable de la verge, qui est minuscule, semblable à une verge d'enfant, des testicules, surtout du gauche, qui est mou, atrophié, et dont la sensibilité est émoussée.

La pilosité pubienne et axillaire n'est pas modifiée.

Aux poumons, il existe des lésions étendues de tuberculose évolutive d'apparition récente.

Nous n'avons pu faire pratiquer un électro-cardiogramme pour objectiver d'éventuels troubles cardiaques, car, du point de vue clinique, on ne relève rien de particulier dans ce domaine.

Le pouls est bien frappé et régulier.

La tension artérielle est à : 14-8.

Rien dans ce syndrome génital ne le distingue du syndrome génital que nous avons décrit dans l'observation II (Dau...) et l'observation III, dans lesquelles il n'y avait aucune atteinte hépatique. C'est pourquoi nous croyons que l'atrophie des organes génitaux externes avec infantilisme régressif n'est pas le fait exclusif du diabète avec cirrhose. Il peut s'observer dans de nombreuses formes de diabète sévère de l'adulte.

TROUBLES GÉNITAUX DU SYNDROME ADIPOSO-GÉNITAL AVEC DIABÈTE

Si les troubles génitaux ne manquent jamais dans le tableau du syndrome adipo-génital dont ils constituent un des éléments cardinaux, on ne peut en dire autant du diabète.

C'est dire que dans ces cas la relation qui existe entre l'hypotrophie génitale et la glycosurie diabétique semble aussi inconstante qu'incertaine.

TROUBLES GÉNITAUX DU DIABÈTE AVEC ACROMÉGALIE

On peut ici faire une remarque identique à la précédente. Le rôle de l'état diabétique sur l'appareil génital ou inversement celui des glandes sexuelles sur le diabète est fort improbable. On sait en effet qu'on peut observer, en cas d'acromégalie avec ou sans glycosurie, des troubles génitaux divers : affaiblissement

génital, atrophie testiculaire, rareté ou absence de poils (Mosse et DAUMIÉ, MATIGNON). Ailleurs, il existe de nombreux cas d'acromégalie avec diabète vrai sans troubles génitaux (P. MARIE, HAUSEMANN, LAUNOIS et ROY, SAINTON et ROL).

Tout au plus est-on autorisé à supposer que dans les cas d'acromégalie avec diabète et manifestations génitales, il ne s'agit peut-être pas d'une simple coïncidence et que les troubles du métabolisme glucidique et les troubles de la fonction génitale, s'ils ne dépendent pas les uns des autres, reconnaissent peut-être une origine commune.

TROUBLES GÉNITAUX DANS LES DIABÈTES SUCRÉS FRUSTES DITS : ÉTATS PRÉ-DIABÉTIQUES, DIABÈTES SUSPENDUS, DIABÈTES INAPPARENTS, etc...

De tels diabètes ne se manifestent que par des troubles très effacés. Ils sont fréquemment méconnus et bien souvent ils ne sont dépistés que par des recherches très spéciales.

La glycosurie intermittente et transitoire, la diminution de la tolérance au sucre, décelée par les épreuves de la glycosurie provoquée et de l'hyperglycémie provoquée qui objectivent le trouble de la glycorégulation en sont les signes les plus fidèles. Les troubles génitaux peuvent enrichir comme dans n'importe quel diabète la symptomatologie de ces états. Nous n'en voulons pour preuve que l'observation suivante, recueillie par nous dans le Service du Professeur RATHERY.

Observation VIII :

M. Dum..., 31 ans, employé de bureau.

Entre dans le Service du Professeur RATHERY le 25 juin 1937 pour de l'amaigrissement, de l'asthénie et des troubles génitaux.

Il fait remonter le début de sa maladie à plusieurs années. En deux années, il aurait maigri, sans cause apparente, de dix kilogrammes environ. La perte de poids a été progressive et n'a subi aucune rémission.

L'asthénie est apparue à la même époque, elle est passée par des phases d'exagération et des périodes d'amélioration.

Ce n'est pas une asthénie du type addisonien.

L'épreuve de la fatigabilité au dynamomètre est négative.

D'ailleurs, aucune pigmentation ni hypotension n'accompagnent l'asthénie.

Sa tension artérielle est à 12-8 (Vaquez).

Les chlores sanguins sont à un taux voisin de la normale :

Chlores plasmatiques	3 gr. 48
Chlores globulaires	1 gr. 74

L'**impuissance** est apparue depuis un an environ. Elle a été d'emblée totale. Il n'y a aucune érection. Les éjaculations sont supprimées, l'appétit sexuel est aboli complètement.

L'examen des organes génitaux externes ne révèle rien de particulier. La verge et les testicules sont de volume normal.

Dans les antécédents du malade, on ne relève rien qui mérite une mention. Marié il y a six ans, le malade est père d'un enfant de trois ans bien portant.

L'examen somatique est négatif.

Il n'existe aucune perturbation de l'appareil pleuro-pulmonaire. La radiographie pulmonaire ne montre aucune image suspecte.

L'examen du système nerveux ne permet d'objectiver aucun signe d'atteinte neurologique.

Le psychisme est intact. Il n'existe, chez ce malade, ni anxiété, ni irritabilité, ni insomnie.

C'est dans l'exploration des fonctions glyco-régulatrices que nous avons trouvé des perturbations réelles.

Il n'y a, certes, ni glycosurie spontanée, ni hyperglycémie à jeun; mais la tolérance aux sucres est nettement diminuée.

L'épreuve de l'hyperglycémie provoquée par ingestion de glucose à jeun donne les résultats suivants :

Glycémie à jeun	1,12
Glycémie 45 minutes après l'épreuve	1,85
Glycémie 2 heures après	1,35

Enfin, il n'existe aucun trouble de la fonction rénale.

Dans les urines, il n'y a pas d'albumine.

L'urée sanguine est à 0 gr. 40.

En résumé, l'impuissance chez cet homme jeune, dont le psychisme et le système nerveux sont indemnes, semble devoir être rangée dans le groupe des impuissances des diabétiques, étant donné qu'elle s'associe à un de ces états diversements dénommés états pré-diabétiques, diabètes inapparents, diabètes suspendus, qu'objective ici une courbe anormalement élevée et prolongée d'hyperglycémie provoquée.

Il s'agit donc d'un malade adulte chez lequel une *impuissance totale* que caractérisent : la perte de l'appétit sexuel, la suppression des érections et des éjaculations, constitue, à côté d'un état d'asthénie et d'amaigrissement modérés, le signe essentiel qui fit découvrir un état de diabète inapparent.

ÉVOLUTION GÉNÉRALE DES TROUBLES GÉNITAUX CHEZ LES DIABÉTIQUES

Nous avons passé en revue les différents troubles génitaux qu'on peut observer chez le diabétique et nous avons sciemment insisté sur leur diversité cli-

nique. Ces troubles affectent sans distinction toutes les catégories de diabétiques.

Il n'existe pas de parallélisme rigoureux entre l'intensité des manifestations génitales et la gravité du diabète. Les troubles génitaux légers, asthénie sexuelle, simple diminution de l'activité génitale, s'observent surtout dans le diabète léger ou le diabète simple. Les grandes impuissances, le syndrome d'infantilisme régressif sont essentiellement le fait du diabète consomptif. Mais une telle distinction n'a même pas la valeur d'un schéma tellement elle comporte d'exceptions. Nous connaissons un grand nombre de diabétiques affectés d'un syndrome de glycosurie sans acido-cétose urinaire, ayant un coefficient élevé d'assimilation aux hydrates de carbone, qui sont néanmoins frappés d'impuissance totale.

Le cas du malade que nous avons cité précédemment, dont le diabète est inapparent et qui pourtant a complètement perdu l'usage de ses facultés sexuelles, est on ne peut plus édifiant. Il existe ailleurs beaucoup de malades atteints de diabète consomptif qui conservent encore une activité génitale à peu près satisfaisante. Ceux-ci sont surtout en réalité des malades bien traités par la cure diététique et l'insuline.

L'évolution des troubles sexuels chez le diabétique ne suit pas toujours un cycle déterminé; chez certains, c'est l'asthénie sexuelle qui ouvre la scène, suivie à plus ou moins brève échéance par l'impuissance partielle, puis totale, et terminée parfois par un syndrome d'atrophie génitale avec infantilisme (observation III). Chez d'autres, les troubles graves (impuissance marquée) s'installent d'emblée à leur maximum, sans phase prémonitoire d'asthénie sexuelle.

Les fluctuations des troubles génitaux suivent habituellement celles du diabète. Aux poussées d'aggravation du trouble métabolique correspondent des épisodes nets de dépression génitale. Ce phénomène est surtout évident chez les diabétiques qui ne sont affligés que de troubles légers de la fonction sexuelle et qui remarquent mieux que les autres les périodes d'impuissance qu'ils subissent.

Chez le grand impuissant, par contre, de telles constatations ne peuvent être faites.

Pronostic. — Le pronostic de ces troubles génitaux est variable.

Les *manifestations mineures* : diminution de l'activité génitale, asthénie sexuelle, comportent en général un pronostic favorable, à la condition expresse que le malade se soumette à un traitement rationnel de son diabète, qu'il s'agisse de diabète simple obéissant à la seule cure diététique, qu'il s'agisse de diabète consomptif nécessitant l'association de la médication insulinique et du régime équilibré.

L'*impuissance*, même dans son aspect le plus alarmant, peut être améliorée par un traitement énergique du diabète. La restitution *ad integrum* des fonctions génitales n'est en général pas complète, mais on peut arriver à substituer à l'impuissance totale une activité génitale qui, quoique diminuée, représente néanmoins un notable progrès sur l'état antérieur. Il ne faut pas cependant faire de cette notion une règle absolue. Chez certains diabétiques, l'impuissance, malgré une thérapeutique rationnelle et efficace du trouble de la glyco-régulation, persiste, inchangée et définitive. Nous en avons obtenu l'aveu de plusieurs de nos diabétiques

adultes jeunes, qui sont devenus et demeurés des impuissants absolus, bien que, par ailleurs, leur diabète ait été parfaitement réduit par le régime et l'insuline. Somme toute, si on ne doit pas porter un pronostic définitif à l'égard de la grande impuissance du diabétique, on ne saurait jamais être assez prudent avant de s'engager à provoquer une amélioration sensible d'un tel trouble.

Au cours des diabètes avec infantilisme, APERT a souligné l'intérêt du traitement insulinique. Il en a démontré les heureux effets sur la croissance des petits malades, sur leur psychisme et sur le développement de leurs organes génitaux externes.

Avec notre Maître le Professeur RATHERY, dont l'expérience est grande en matière de diabète infantile, nous pensons qu'à la faveur de la cure insulinique et d'un régime bien équilibré, régime qui doit avant tout répondre aux besoins caloriques qu'exige le développement d'un organisme en pleine croissance, on peut éviter l'apparition de l'infantilisme chez ces jeunes diabétiques.

Les syndromes d'atrophie génitale et d'infantilisme régressif de l'adulte sont incurables, de l'avis de tous les auteurs qui les ont étudiés.

LA STÉRILITÉ DES DIABÉTIQUES EST-ELLE IRRÉMÉDIABLE ET DÉFINITIVE ?

Une telle conjecture, relativement facile à envisager dans le sexe féminin, ne l'est pas pratiquement chez l'homme. Trop de facteurs interviennent pour

fausser les conclusions qu'on tenterait de tirer d'une enquête à ce sujet.

Il n'existe aucune preuve de la paternité en dehors de la certitude fournie par la conjointe. Or, on sait que du point de vue scientifique cela ne peut suffire. Beaucoup de diabétiques ont procréé avant d'être affectés de leur maladie. Aussi on ne peut affirmer que l'infécondité de l'homme diabétique est incurable et définitive ou passagère et curable, car rien ne serait plus malaisé que d'en fixer le critérium.

Enfin, si on établit un parallèle avec ce qui se passe chez la femme, on est enclin à supposer que, comme la femme diabétique, l'homme diabétique, sous l'action d'une thérapeutique rationnelle de sa maladie, pourrait éventuellement, dans certaines circonstances, être capable de procréer.

En résumé, le pronostic général des troubles de la fonction génitale au cours du diabète sucré est toujours incertain.

— Ils subissent habituellement les fluctuations évolutives du diabète.

— Ils sont susceptibles d'amélioration à la suite d'un traitement rationnel et prolongé du diabète.

— Leur régression complète est une éventualité assez rare.

— Leur incurabilité définitive doit être envisagée, mais ne peut être affirmée qu'après l'épreuve d'une cure réellement active du diabète.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE HISTOLOGIQUE DU TESTICULE DES DIABÉTIQUES

Les troubles génitaux observés chez les diabétiques peuvent être représentés, du point de vue anatomo-histologique, par des lésions qui ont été précisées dans divers travaux. Il s'y attachent les noms de PARISOT, de Marcel LABBÉ en France. Cependant, pour si intéressante qu'elle paraît, l'étude des altérations histologiques du testicule du diabétique, bien que fournissant la preuve matérielle des lésions testiculaires, n'a jusqu'ici apporté qu'une contribution restreinte à la solution du problème, des rapports intimes, de cause à effet, qui unissent le trouble du métabolisme hydrocarboné et l'insuffisance génito-sexuelle. Autrement dit, la constatation des altérations microscopiques de la glande génitale n'a permis jusqu'ici d'étayer ni l'étiologie, ni la genèse des syndromes génitaux et sexuels des diabétiques.

Nous avons examiné au hasard, dans la riche collection du Professeur RATHERY, dix préparations de coupes histologiques de testicules de diabétiques. Nous avons volontairement réduit au strict minimum l'exposé du résumé des observations cliniques et nous nous sommes attaché à exprimer le plus succinctement

possible les constatations que nous avons effectuées à la lecture des coupes.

Observation IX :

Laf... — Diabète consomptif.

Tissu spermatique. — Tous les éléments de la lignée sont représentés et sont d'aspect normal.

Tissu interstitiel. — Ne présente aucune altération visible. En résumé, testicule histologiquement normal.

Observation X :

Bris..., 39 ans. — Diabète consomptif, coma diabétique terminal.

Tissu spermatique. — Aucune altération cytologique visible. La spermatogenèse est sensiblement normale.

Tissu interstitiel. — Il est indemne de toute lésion microscopiquement décelable.

En résumé, testicule non altéré.

Observation XI :

Len... 57 ans. — Diabète consomptif avec insuffisance cardiaque.

Tissu spermatique. — Il n'existe aucune altération morphologique des différents éléments de la lignée spermatique, dont on retrouve tous les représentants (spermatozoïde, spermatogonies, spermatides). Le syncythium de Sertoli ne présente pas d'apparentes altérations. Les tubes séminifères sont normaux. La spermatogenèse ne semble en rien troublée.

Tissu interstitiel. — Il est peu développé, raréfié par endroits. On ne constate que très peu de cellules avec enclaves chromo-lipoides.

En résumé : testicule microscopiquement peu lésé. Les altérations légères n'intéressent que le tissu interstitiel, à l'exclusion du tissu spermatique qui semble indemne.

Observation XII :

Lach..., 64 ans. — Diabète consomptif, gangrène des membres inférieurs.

Tissu spermatique. — On retrouve tous les éléments de la lignée spermatique. Le syncythium de Sertoli est d'aspect normal. Dans l'ensemble, les tubes séminifères sont normaux et la spermatogenèse non modifiée.

Tissu interstitiel. — Il est très peu développé, très rare, comme résorbé dans sa plus grande partie. Il existe un nombre très restreint de cellules avec enclaves chromo-lipoïdes.

En résumé : testicule peu lésé; les altérations tissulaires ne portent que sur le tissu interstitiel, à l'exclusion du tissu spermatique.

Observation XIII :

Bour..., 58 ans. — Diabète bronzé.

Tissu spermatique. — Spermatogenèse troublée. Les spermatozoïdes sont très rares et tous sont franchement altérés. Les têtes de la majorité d'entre eux sont détachées du reste de l'élément (spermatozoïdes décapités).

Tissu interstitiel. — Ne présente pas d'altérations évidentes.

En résumé : testicule lésé, mais dans sa spermatogenèse seulement. On trouve, par places, des dépôts pigmentaires signature du diabète bronzé.

Observation XIV :

Paw..., 40 ans. — Diabète consomptif, tuberculose pulmonaire.

Tissu spermatique. — La spermatogenèse est très modifiée. On ne trouve, sur les préparations, que de très rares spermatozoïdes, dans des zones très limitées. Les lésions histologiques affectent, dans l'ensemble, l'aspect en ilots. Par places, le testicule paraît à peu près normal; ailleurs, il est fortement altéré. Il existe des tubes séminifères pycnosés. D'autres sont en état d'involution, leur lumière est très réduite.

Tissu interstitiel. — Il est bien développé et non altéré.

En résumé : lésions testiculaires importantes, mais qui n'intéressent que les éléments de la lignée spermatique. Ce sont des lésions du type insulaire. Elles ressemblent à celles habituellement observées sur les testicules involutifs en ectopie.

Observation XV :

Rom..., 50 ans. — Diabète consomptif, gangrène diabétique.

Tissu spermatique. — Il est le siège de lésions évidentes, avec des altérations nettes du syncythium de Sertoli et des tubes séminifères. Arrêt de la spermatogenèse au stade de spermatocytes.

On ne trouve aucun spermatozoïde sur la coupe.

Tissu interstitiel. — Il semble exagérément développé, en hyperplasie marquée.

En résumé : testicule anormal; arrêt de la spermatogenèse, altérations nettes du tissu spermatique contrastant avec l'hyperplasie du tissu interstitiel.

Observation XVI :

Vien..., 67 ans. — Diabète simple. - Artérite du membre inférieur droit.

Tissu spermatique. — Spermatogenèse troublée. Tous les éléments de la lignée spermatique sont visibles sur les préparations; mais il y a une diminution nette du nombre des spermatozoïdes qui sont rares et, pour la plupart, fragmentés (spermatozoïdes décapités).

Tissu interstitiel. — Il est raréfié. Il existe peu de cellules avec enclaves chromo-lipoides.

En résumé : testicule altéré dans ses deux parties.

Dau..., 30 ans (*Obs. II*). — Diabète consomptif avec atrophie testiculaire et infantilisme régressif.

Spermatogenèse. — Extrêmement altérée. Les tubes séminifères sont très ratatinés et vides. Les spermatozoïdes sont très rares. Ils sont décapités, fragmentés.

Tissu interstitiel. — Inexistant, remplacé par des travées scléreuses.

En résumé : Testicule profondément lésé dans ses deux parties.

Val..., 53 ans (*Obs. VII*). — Diabète bronzé.

Tissu spermatique. — Spermatogenèse très troublée. On ne trouve, sur les coupes, que de rares spermatozoïdes, fragmentés et altérés. Les tubes séminifères sont plissés et vides.

Tissu interstitiel. — Tendance à la raréfaction de la glande interstitielle. Il existe peu de cellules avec enclaves chromolipoides.

En résumé : testicule altéré dans ses deux constituantes. Des dépôts pigmentaires affirment le diabète bronzé.

Il résulte de l'analyse de ces comptes rendus histologiques que la lésion anatomique du testicule diabétique n'est ni constante, ni toujours semblable à elle-même.

1° Elle n'est pas constante.

Deux fois sur dix, dans les observations IX et X, on ne relève aucune modification cellulaire ou structurale sur les préparations histologiques. Les testicules de ces deux malades pourtant affectés de diabète grave consomptif ne présentent aucune altération manifeste de la glande séminale ni de la glande interstitielle. De tels faits ont été rapportés par Marcel LABBÉ et PÉTRESCO. Ils représentent peut-être les cas dans lesquels le trouble fonctionnel ne repose pas encore sur une base anatomique, et expliquent aussi les cas d'asthénie sexuelle intermittente qui s'améliorent ou guérissent par la cure diététique ou diététo-insulinique du diabète.

2° Elle n'est pas toujours semblable à elle-même.

Dans huit cas sur dix, la lésion du tissu testiculaire est indiscutable; mais elle affecte des degrés variables, elle se présente sur les préparations suivant des aspects divers.

Dans deux cas, les altérations histologiques sont légères. Elles portent exclusivement sur le tissu interstitiel; elles respectent les éléments de la lignée spermatique. La lésion de la glande interstitielle est objec-

tivée par la raréfaction du tissu et l'absence d'enclaves chromo-lipoides dans les cellules. Cet aspect ne saurait être, en aucune circonstance, tenu comme spécial au testicule diabétique. Il n'en est pas moins la signature d'une altération anatomique modérée mais incontestable.

Dans cinq cas sur dix, les lésions histologiques sont profondes. Deux groupes de faits peuvent y être distingués :

a) Dans un *premier groupe* (trois cas), seule la glande séminale est touchée, à l'exclusion de la glande interstitielle.

b) Dans un *second groupe*, testicule séminal et testicule interstitiel sont tous les deux le siège d'altérations étendues.

Dans un groupe comme dans l'autre, les lésions du tissu séminal se présentent sous des aspects divers.

Le type le plus fréquent nous a paru résider dans un vice de la spermatogenèse qui, quoique aboutissant à la formation de spermatozoïdes, fait de ceux-ci des éléments fragmentés dont la tête est séparée du reste. Ce sont de véritables *spermatozoïdes décapités* qui ne semblent pas *à priori* aptes à la fécondation.

Sur trois de nos préparations histologiques, ces spermatozoïdes décapités forment l'élément pathologique dominant parmi les autres altérations plus ou moins banal du tissu séminal.

Existe-t-il dans cet aspect du *spermatozoïde décapité* un trait particulier au testicule diabétique ?

Nous ne pouvons, étant donné le nombre restreint de coupes (dix) que nous avons examinées, répondre définitivement à cette hypothèse, mais il nous semble qu'il y a dans cette lésion si particulière, un élément d'un intérêt de diagnostic anatomo-histologique indiscutable.

Parmi les autres types d'altération du tissu séminal que nous avons notés, se placent l'arrêt de la spermatogenèse, qui n'aboutit pas à la formation du spermatozoïde et dans un cas des lésions qui rappellent l'aspect du testicule en involution tel que l'a décrit PARISOT.

Quant aux modifications du tissu interstitiel, elles sont ici identiques à celles que nous avons déjà signalées : raréfaction tissulaire, tendance dans les cellules à la disparition des enclaves chromolipoïdes, sclérose interstitielle.

En résumé : les lésions histologiques du testicule diabétique sont inconstantes. Elles peuvent affecter l'un quelconque des deux éléments de la glande ou les deux simultanément. Elles sont variables dans leur intensité, tantôt discrètes, tantôt très prononcées et étendues. L'aspect décapité des spermatozoïdes nous semble assez fréquent (trois fois sur dix) et assez particulier au diabète. Nous n'avons retrouvé qu'une fois l'état d'involution testiculaire sur laquelle on a autrefois insisté.

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

I. - EXPLORATIONS PHYSIOLOGIQUES

L'étude des altérations de la fonction génitale au cours du diabète sucré ne peut prétendre à être complète si l'on n'envisage le rôle éventuel du testicule sur le métabolisme des glucides. Quelques travaux y ont été déjà consacrés. Tsubura, en 1923, affirme qu'il est plus aisé de provoquer la glycosurie par ingestion de glucose chez le lapin castré que chez le lapin entier. En 1928, Verda, Burge et Green d'un côté, Bughee, Estees Wichwire de l'autre, montrent que les extraits testiculaires favorisent, chez le poisson, l'utilisation des sucres.

Dans le domaine de la pathologie humaine, Cornil et Jochum insistent, en 1926, sur l'influence favorable de l'extrait spermatogénétique sur la glycosurie et la polyurie des diabétiques. Cornil et Kissel publient l'observation d'un malade chez lequel l'action de l'insuline fut inopérante et celle de l'extrait spermatogénétique très favorable. Cornil et Paillas ont encore récemment affirmé l'influence hypoglycémiante de l'extrait de testicule chez certains diabétiques. Il est à noter que ces travaux rejoignent dans leurs conclu-

sions ceux de Gyp et Kylin, qui mettent en relief chez le chien, puis chez l'homme diabétique, l'action hypoglycémiante des injections hypodermiques d'extrait testiculaire. Il en est de même des constatations de Peritz, qui tendent à prouver que la castration diminue chez les animaux le pouvoir d'assimilation des sucres, alors que les injections d'extrait testiculaire l'améliore.

Ailleurs, Pende et son élève Faelli ont soutenu l'origine testiculaire de certaines formes de diabète.

Nous avons, dans le laboratoire de physiologie et de chimie du Professeur RATHERY, réalisé une expérimentation dont la conclusion est que : bien qu'assez difficile à objectiver, l'influence du testicule sur le métabolisme des glucides ne peut être contestée.

Nos investigations ont porté sur :

1° les perturbations du métabolisme des sucres chez le chien castré;

2° l'action de l'hormone sexuelle mâle sur l'assimilation des glucides chez les chiens mâles entiers, castrés, dépancrétés non castrés et dépancrétés castrés.

C'est la relation des recherches que nous avons pratiquées et des résultats auxquels nous avons abouti que nous soumettons au lecteur dans cette partie de notre travail.

NOS MÉTHODES DE TRAVAIL

Les animaux nous ont été fournis par le laboratoire du Professeur RATHERY. Nous les avons castrés et pra-

tiqué les pancréatectomies, soit nous-même, soit avec le concours de notre collègue et ami J. CAUCHOIS.

Dans le laboratoire de chimie du Professeur RATHERY également, nous avons nous-même effectué la totalité des dosages chimiques (glycémie et glycosurie). En ce qui concerne les glycémies, elles ont toutes été dosées sur le plasma par la méthode de Baudouin et Lewin.

Nous avons utilisé, dans le but d'uniformiser au maximum nos expériences et nous basant sur les travaux de RATHERY et COSMULESCO, RATHERY, KOURILSKI et Mlle LAURENT, les méthodes suivantes :

Pour les hyperglycémies provoquées, une injection intraveineuse d'une solution de glucose titrée à 5 % et contenant 2 grammes de glucose par kilogramme de poids du chien.

Pour les hypoglycémies insuliniqes, une injection sous-cutanée d'une unité d'insuline par kilogramme de poids du chien.

Les prises de sang furent toujours effectuées à jeun, juste avant l'injection de glucose ou d'insuline, puis répétées de trente en trente minutes pendant deux heures et suivies deux heures après la fin de l'épreuve d'un dernier dosage sanguin.

Le nombre des glycémies que nous avons effectuées s'élève à 122; celui des glycosuries à 54.

TROUBLES DU MÉTABOLISME DES GLUCIDES CHEZ LE CHIEN CASTRÉ

Nous avons, pour préciser les perturbations éventuelles de la glycorégulation chez les castrats, procédé aux investigations suivantes :

1° Etude des variations spontanées du taux de la glycémie.

2° Etude de l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée par injection d'une solution de glucose.

3° Etude de l'épreuve de l'hypoglycémie provoquée par injection d'insuline.

1° Etude des variations spontanées de la glycémie du chien castré.

Notre étude porte sur six chiens :

Mathieu. — Poids : 11 kg. 500.

Avant la castration	Glycémie	1 gr. 31
Six jours après castration	Glycémie	1 gr. 09
Quarante jours après	Glycémie	1 gr. 02

Bernard. — Poids : 6 kg.

Avant la castration	Glycémie	1 gr. 34
Six jours après castration	Glycémie	1 gr. 09

Benoît. — Poids : 14 kg. 600.

Avant la castration	Glycémie	1 gr. 03
Vingt-quatre jours après castration	Glycémie	1 gr. 01

André. — Poids : 15 kg. 600.

Avant la castration	Glycémie	0 gr. 97
Vingt-quatre jours après castration	Glycémie	1 gr. 05

Raphaël. — Poids : 21 kg.

Avant la castration	Glycémie	1 gr. 30
Vingt et un jours après castration	Glycémie	1 gr. 07
Trente-trois jours après castration	Glycémie	1 gr. 19

Odile. — Poids : 14 kg.

Avant la castration	Glycémie	1 gr. 01
Vingt et un jours après castration	Glycémie	0 gr. 80

Nous tenons à préciser que les dosages ont été effectués sur des animaux mis à jeun depuis dix-huit heures au moins.

Les variations de la glycémie avant et après les castrations ne paraissent pas très marquées. Dans trois cas pourtant (chiens Mathieu, Bernard et Odile), elles dépassent 15 centigrammes. Elles atteignent même 29 centigrammes chez le chien Mathieu.

Dans les trois autres cas (chiens Benoît, André et Raphaël), les variations du taux de la glycémie sont inexistantes.

Le sens de la modification s'est toujours effectué vers la diminution du taux de la glycémie.

Dans quatre cas, elle est assez nette.

Chez le chien Mathieu, elle est de 29 ctgrs.

Chez le chien Bernard, elle est de 25 ctgrs.

Chez le chien Odile, elle est de 19 ctgrs.

Chez le chien Raphaël, elle est de 25, puis 11 ctgrs.

Trois de ces chiens (Mathieu, Bernard, Raphaël) présentaient avant la castration une glycémie plutôt forte, mais ne dépassant pas le niveau généralement admis. Mais l'un d'eux (Odile) avait une glycémie à 1 gr. 01 qui, vingt jours après la castration, tomba à 0 gr. 80.

Nous n'accordons pas à ces chutes glycémiques une importance excessive. En premier lieu, elles ne sont pas très marquées. Ailleurs, sauf le chien Odile dont la glycémie vingt jours après l'ablation des testicules passa de 1 gr. 01 à 0 gr. 80, dans tous les autres cas les taux de la glycémie ne représentent pas des chiffres au-dessous de la normale. Celle-ci peut osciller entre 0 gr. 90 et 1 gr. 30. Aussi ne peut-on écarter l'hypothèse d'une variation spontanée de la glycémie

dans la limite des écarts normaux, variation dont la fréquence est bien connue.

Cependant, le fait que la variation du taux de la glycémie s'est toujours effectuée dans un sens constant vers la diminution a retenu davantage notre attention. Est-ce la réaction immédiate ou de défense du pancréas à la suite de la suppression brusque d'un de ses adjuvants, en admettant que le testicule remplisse ce rôle ? C'est là une hypothèse que nous envisageons sans pouvoir encore l'affirmer. D'ailleurs, nous ne saurions encore considérer comme définitives ces chutes glycémiques modérées; c'est pourquoi nous avons conservé trois de nos animaux, que nous nous proposons d'observer dans les mois à venir pour préciser davantage leurs perturbations glycémiques.

*
* *

2° L'épreuve de l'hyperglycémie provoquée chez le chien castré.

Raphaël. — Poids : 21 kg.

Castré depuis trois semaines.

Anesthésie générale au chloralose.

Glycémie à jeun	1 gr. 07
-----------------------	----------

Injection intra-veineuse d'une solution de glucose titrée à 5 % et contenant 42 gr. de glucose.

Glycémie 0 h. 30 après l'injection	4 gr. 02
--	----------

Glycémie 1 h. après l'injection	1 gr. 17
---------------------------------------	----------

Glycémie 1 h. 30 après l'injection	1 gr. 01
--	----------

Glycémie 2 h. après l'injection	1 gr. 14
---------------------------------------	----------

Glycémie 4 h. après l'injection	1 gr. 07
---------------------------------------	----------

Les dosages de *glycosurie* révèlent :

A la fin de l'expérience	(Par litre) 24 gr.
--------------------------------	--------------------

Glycosurie 24 heures après	Néant
----------------------------------	-------

Glycosurie 48 heures après	Néant
----------------------------------	-------

Glycosurie 72 heures après	Néant
----------------------------------	-------

Mathieu. — Poids : 11 kg. 500.

Castré depuis trois semaines.

Anesthésie générale au chloralose.

Glycémie à jeun	1 gr. 09
-----------------------	----------

Injection intraveineuse de 23 grammes de glucose de la solution à 5 %.

Glycémie 0 h. 30 après injection	2 gr. 88
--	----------

Glycémie 1 h. après injection	1 gr. 40
-------------------------------------	----------

Glycémie 1 h. 30 après injection	0 gr. 93
--	----------

Glycémie 2 h. après injection	1 gr. 03
-------------------------------------	----------

Glycémie 4 h. après injection	1 gr. 22
-------------------------------------	----------

Les dosages de *glycosurie* révèlent :

Glycosurie à la fin de l'épreuve	(Par litre) 9 gr. 7
--	---------------------

Glycosurie 24 heures après	Néant
----------------------------------	-------

Glycosurie 48 heures après	Néant
----------------------------------	-------

Glycosurie 72 heures après	Néant
----------------------------------	-------

Odile. — Poids : 14 kg.

Castré depuis trois semaines.

Anesthésie générale au chloralose.

Glycémie à jeun	0 gr. 80
-----------------------	----------

Injection intra-veineuse de 28 gr. de glucose de la solution à 5 %.

Glycémie 0 h. 30 après l'injection	3 gr. 77
--	----------

Glycémie 1 h. après l'injection	2 gr. 43
---------------------------------------	----------

Glycémie 1 h. 30 après l'injection	1 gr. 43
--	----------

Glycémie 2 h. après l'injection	1 gr. 10
---------------------------------------	----------

Glycémie 4 h. après l'injection	0 gr. 76
---------------------------------------	----------

La recherche de la *glycosurie* a révélé :

A la fin de l'épreuve: Présence de sucre (mais quantité insuffisante pour le dosage).

Glycémie 24 heures après	Traces
--------------------------------	--------

Glycosurie 48 heures après	Néant
----------------------------------	-------

Glycosurie 72 heures après	Néant
----------------------------------	-------

Nous n'avons pas, chez tous ces chiens, effectué l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée avant la castration, car, les destinant à l'épreuve d'hypoglycémie et au traitement par la testostérone, nous avons craint

de leur imposer les risques d'une anesthésie générale supplémentaire.

Dans le but de fournir un terme de comparaison, nous reproduisons les résultats d'une épreuve que nous avons pratiquée chez un seul chien non castré.

Mathieu. — Poids : 11 kg. 500.

Mâle entier.

Anesthésie générale.

Glycémie à jeun 1 gr. 14

Injection intraveineuse de 23 gr. de glucose de la solution à 5 %.

Glycémie 0 h. 30 après l'injection 1 gr. 86

Glycémie 1 h. après l'injection 1 gr. 30

Glycémie 1 h. 30 après l'injection 1 gr. 17

Glycémie 2 h. après l'injection 0 gr. 63

L'élévation du taux de la glycémie n'est que de + 0,72 au bout d'une demi-heure, de + 0,16 au bout d'une heure. Enfin, au bout de 2 heures, la réaction hypoglycémique est très intense, de — 51.

Si l'on compare ces résultats à ceux observés chez nos animaux castrés, on note que, chez tous les chiens castrés :

1° La réaction hyperglycémique a atteint immédiatement une grande intensité. Une demi-heure après l'injection de glucose, elle est augmentée de + 2 gr. 97 chez le chien Odile, de + 2 gr. 95 chez le chien Raphaël et de + 1 gr. 79 chez le chien Mathieu.

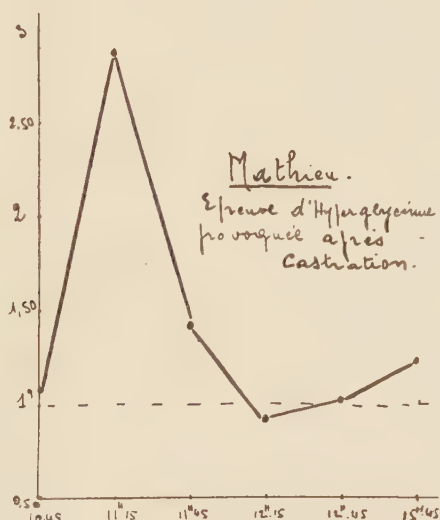
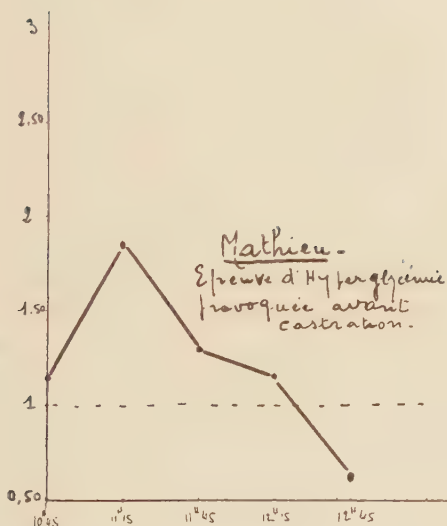
2° Que cette réaction est fugace. En effet, une heure après l'injection de glucose, chez deux chiens sur trois, la glycémie est redevenue à un taux sensiblement normal. A ce moment, l'hyperglycémie n'est que de + 0 gr. 10 chez le chien Raphaël sur le taux de la glycémie à jeun, de + 0 gr. 31 chez le chien Ma-

thieu. Cette brusque descente est moins franche chez le chien Odile, qui conserve une augmentation de + 1 gr. 63 sur le taux de sa glycémie initiale.

3° On n'observe chez aucun animal la belle réaction hypoglycémique, qui se situe habituellement autour de la deuxième heure qui suit l'injection de glucose.

Notre chien entier, au bout de deux heures, a présenté une diminution de — 0 gr. 51 sur le taux de la glycémie à jeun.

Chez nos chiens castrés, la glycémie n'a que très légèrement diminué par rapport au chiffre initial.



On peut conclure :

Que l'épreuve d'hyperglycémie glucosique provoque chez le chien castré une élévation anormalement précoce et intense de la glycémie, que rapidement celle-ci

redescend à son taux initial, mais qu'il n'existe pas le stade d'hypoglycémie réactionnelle qui se manifeste habituellement entre la deuxième et la quatrième heure qui suit l'injection de glucose.

Il se peut que ces constatations traduisent un certain degré d'insuffisance des fonctions hypoglycémiantes de l'organisme, incapable :

- 1° de modérer la poussée hyperglycémique précoce,
- 2° de réagir violemment par une hypoglycémie nette et tardive.

*
* *

3° Epreuve d'hypoglycémie insulinique chez le chien castré.

Raphaël. — Poids : 19 kg. 500.

Castré depuis un mois.

Anesthésie générale au chloralose.

Glycémie à jeun 1 gr. 19

Injection sous-cutanée de 19,5 unités d'Insuline.

Glycémie 0 h. 30 après l'injection 0 gr. 83

Glycémie 1 h. après l'injection 0 gr. 56

Glycémie 1 h. 30 après l'injection 0 gr. 40

Glycémie 2 h. après l'injection 0 gr. 60

Glycémie 4 h. après l'injection 0 gr. 63

Mathieu. — Poids : 11 kg.

Castré depuis quarante jours.

Anesthésie générale au chloralose.

Injection sous-cutanée de 11 unités d'Insuline.

Glycémie 0 h. 30 après l'injection 0 gr. 76

Glycémie 1 h. après l'injection 0 gr. 70

Glycémie 1 h. 30 après l'injection 0 gr. 53

Glycémie 2 h. après l'injection 0 gr. 63

Glycémie 4 h. après l'injection 0 gr. 61

Chez ces chiens castrés on ne constate aucune modification de la courbe d'hypoglycémie insulinique. Les deux traces sont absolument superposables l'une à l'autre et à la courbe d'hypoglycémie du chien normal non castré.

En résumé, les méthodes d'exploration du métabolisme des sucres dont nous disposons actuellement nous permettent d'objectiver de grandes perturbations de ce métabolisme chez le chien adulte privé de testicules.

Nos recherches nous autorisent à penser que la castration *diminue la réaction hypoglycémiante normale de l'économie* à la suite de l'injection intraveineuse de glucose.

La baisse légère du taux de la glycémie dans les premières semaines qui suivent la castration n'affecte pas l'aspect d'une hypoglycémie vraie. Sa signification ne nous paraît pas incompatible avec la notion généralement admise du testicule, glande à influence hypoglycémiante, car on peut y voir une réaction compensatrice des autres glandes à tendance analogue.

*
* *

INFLUENCE DE L'HORMONE SEXUELLE MÂLE (Propionate de Testostérone)

SUR LE MÉTABOLISME DES GLUCIDES

Nous avons utilisé le produit synthétique employé dans le commerce sous la forme de solution huileuse titrée au milligramme.

Les recherches que nous avons effectuées ont porté :

Sur le mâle entier.

Sur le mâle castré.

Sur le mâle entier dépancréaté.

Sur le mâle castré et dépancréaté.

Nous avons projeté de faire une étude comparative du diabète expérimental du chien entier dépancréaté, puis du chien dépancréaté et castré, en conservant le même animal qui, dans le premier temps, serait dépancréaté et étudié, et dans un second serait castré. La fragilité des animaux dépancréatés ne nous a pas permis de réaliser cette expérimentation. Aucune des tentatives que nous avons faites n'a été possible. Nos chiens ont succombé, certains au cours même des expériences du premier temps; d'autres n'ont pas résisté au choc opératoire de la castration secondaire. Aussi nos résultats concernent-ils des animaux différents.

A. - CHIENS MÂLES ENTIERS

1° Action immédiate sur la glycémie d'une injection d'hormone sexuelle mâle.

Benoit. — Poids : 14 kg. 600.

Anesthésie générale au chloralose.

Injection intra-veineuse d'une ampoule de 5 milligrammes de propionate de testostérone en solution huileuse.

Glycémie à jeun	1 gr. 03
Glycémie 0 h. 30 après l'injection	1 gr. 06
Glycémie 1 h. après l'injection	1 gr. 06
Glycémie 1 h. 30 après l'injection	1 gr. 01
Glycémie 2 h. après l'injection	1 gr. 00

André. — Poids : 15 kg.

Anesthésie générale au chloralose.

Injection intra-veineuse d'une ampoule de 5 milligrammes de propionate de testostérone en solution huileuse.

Glycémie à jeun	0 gr. 97
Glycémie 0 h. 30 après l'injection	1 gr. 06
Glycémie 1 h. après l'injection	1 gr. 06
Glycémie 1 h. 30 après l'injection	1 gr. 10
Glycémie 2 h. après l'injection	0 gr. 90

La lecture de ces deux tableaux montre que l'injection intraveineuse ou intramusculaire d'hormone sexuelle mâle à un chien mâle entier ne provoque aucune modification immédiate de la glycémie contrôlée de demi-heure en demi-heure pendant deux heures.

2° Influence des injections répétées d'hormone sexuelle mâle sur le métabolisme des glucides.

Nous avons réalisé cette exploration en soumettant des chiens mâles entiers à des injections répétées de propionate de testostérone, et nous avons effectué chez eux, au terme de la cure, les épreuves de l'hyperglycémie provoquée et d'hypoglycémie insulinique suivant la technique que nous avons définie au début de ce chapitre.

a) Epreuve de l'hyperglycémie provoquée chez le chien mâle entier traité par le propionate de testostérone.

Pierre. — Poids : 17 kg. 500.

Reçoit, du 11 au 24 août, 40 milligrammes de propionate de testostérone en huit injections intra-musculaires de 5 milligrammes.

Anesthésie générale au chloralose.

Injection intra-veineuse de 35 gr. de glucose de la solution à 5 %.

Glycémie à jeun	1 gr. 16
Glycémie 0 h. 30 après l'injection	2 gr. 81
Glycémie 1 h. après l'injection	1 gr. 10
Glycémie 1 h. 30 après l'injection	1 gr. 00
Glycémie 2 h. après l'injection	1 gr. 00
Glycémie 4 h. après l'injection	0 gr. 97
<i>Glycosurie</i> à la fin de l'épreuve (Par litre)	6 gr. 00

Malo. — Poids : 6 kg. 600.

Reçoit un traitement identique à celui du chien précédent (40 milligrammes de propionate de testostérone sexuelle mâle en huit injections de 5 milligrammes du 11 au 24 août).

Anesthésie générale au chloralose.

Injection intra-veineuse de 13 gr. 6 de glucose de la solution à 5 %.

Glycémie à jeun	1 gr. 16
Glycémie 0 h. 30 après l'injection	2 gr. 65
Glycémie 1 h. après l'injection	0 gr. 97
Glycémie 1 h. 30 après l'injection	0 gr. 68
Glycémie 2 h. après l'injection	0 gr. 68
Glycémie 4 h. après l'injection	0 gr. 91
<i>Glycosurie</i> à la fin de l'épreuve (Par litre)	21 gr. 00

Si l'on compare ces résultats à ceux obtenus chez le chien castré, on constate des différences nettes et quelques faits importants :

a) la montée glycémique est moins excessive;

b) surtout, la réponse hypoglycémique est précoce et franche.

Dans les deux cas, la glycémie est au-dessous de son taux initial une heure seulement après l'injection de glucose. Elle a baissé de : — 19 centigrammes chez le chien *Malo*, de — 6 centigrammes chez le chien *Pierre*.

Cette réponse hypoglycémique est intense. Elle atteint — 48 centigrammes au bout de 1 h. 30 dans un cas et — 19 centigrammes dans l'autre cas au bout de quatre heures.

Il semble donc que les injections répétées de propionate de testostérone aient tendance à hâter et à intensifier chez l'animal entier la réponse hypoglycémisante consécutive à l'introduction de glucose dans le torrent circulatoire. Comparée aux résultats fournis par les mêmes épreuves pratiquées chez le chien castré, on peut déjà admettre que l'influence de l'hormone sexuelle mâle semble s'opposer à celle de la castration étudiée dans un chapitre précédent.

b) *Epreuve de l'hypoglycémie insulinique chez le chien mâle soumis aux injections répétées de propionate de testostérone.*

Nous ne pouvons rapporter ici qu'un seul fait expérimental, au lieu de deux ou trois, comme nous l'avons fait jusqu'ici. Des deux animaux mis en expérimentation, l'un d'eux est mort précocement quelques minutes après l'injection d'insuline. Nous avons sur-le-champ incriminé l'anesthésie et n'avons pas prélevé le sang.

L'expérience dont nous faisons la relation est une de celle qui nous a le plus frappé par la netteté de ses résultats. Elle n'a pu être répétée en raison de la pénurie d'animaux dans la période durant laquelle nous avons procédé à nos recherches.

Malo. — Poids : 6 kg. 600.

Le 17 juillet 1937 :

Anesthésie générale au chloralose.

Injection sous-cutanée de 6 unités d'Insuline.

Glycémie à jeun	0 gr. 89
Glycémie 0 h. 30 après l'injection	0 gr. 35
Glycémie 1 h. après l'injection	0 gr. 61
Glycémie 1 h. 30 après l'injection	0 gr. 51
Glycémie 2 h. après l'injection	0 gr. 54

Pendant quinze jours, ce chien est traité par une injection sous-cutanée journalière de 1,5 milligramme de propionate de testostérone.

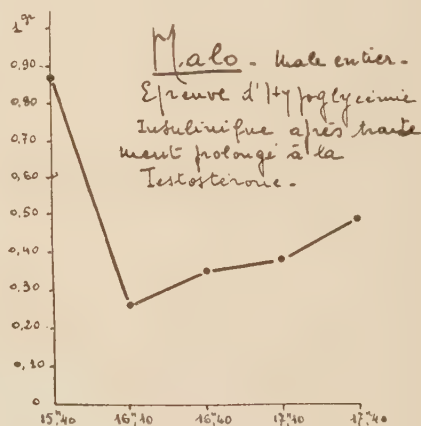
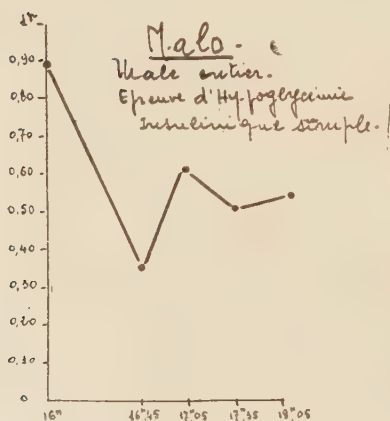
Il reçoit au total 37 milligrammes de ce produit.

Le 2 août. — Poids : 6 kg. 500.

Anesthésie générale au chloralose.

Injection sous-cutanée de 6 unités d'Insuline et d'une ampoule de 2 mmg. 5 de propionate de testérone.

Glycémie à jeun	0 gr. 89
Glycémie 0 h. 30 après l'injection	0 gr. 26
Glycémie 1 h. après l'injection	0 gr. 35
Glycémie 1 h. 30 après l'injection	0 gr. 38
Glycémie 2 h. après l'injection	0 gr. 48



A la fin de l'expérience, le chien s'agite sans se réveiller, puis tremble intensément et présente de véritables convulsions généralisées. En même temps,

il émet des cris rauques et une abondante bave blanche et spumeuse lui coule de la gueule. Une injection intraveineuse de 12 grammes de glucose dissout dans 250 c.c. de sérum physiologique fait cesser immédiatement ces manifestations et le chien se rendort. L'importance de la réaction hypoglycémique à l'insuline ne peut être mieux objectivée, tant par la lecture des deux tableaux que par la relation des accidents d'hypoglycémie.

L'hormone sexuelle mâle a donc agi en exagérant considérablement la réaction de l'économie à l'insuline. Elle a déterminé une manière d'hypersensibilité insulinique, comme si elle se comportait comme un véritable excitateur du produit de la sécrétion interne du pancréas. Ce fait mérite qu'on l'oppose à l'apparente inefficacité sur la glycémie, de l'injection isolée de testostérone.

Instruit des modifications que déterminent la castration et les injections répétées d'hormone mâle, nous avons essayé de déterminer l'influence de celle-ci sur la glycémie des chiens castrés.

B. - CHIENS CASTRÉS

1° Modifications spontanées de la glycémie du chien castré soumis aux injections répétées d'hormone sexuelle mâle.

Mathieu. — Poids : 11 kg. 500.

21 septembre. — Glycémie à jeun 1 gr. 02

Reçoit, du 21 au 30 septembre, huit injections sous-cutanées de 5 mmgs de propionate de testostérone (soit 40 mmgs en dix jours).

1^{er} octobre. — Glycémie à jeun 1 gr. 12

Raphaël. — Poids : 19 kg. 500.

21 septembre. — Glycémie à jeun 1 gr. 19

Est soumis dans le même temps à des doses identiques de propionate de testostérone.

1^{er} octobre. — Glycémie à jeun 1 gr. 05

Comme chez les chiens entiers, l'influence éventuelle de l'hormone mâle sur le métabolisme glucidique des chiens castrés n'est pas assez marqué pour être souligné par des modifications spontanées de la glycémie.

2° L'épreuve d'hyperglycémie provoquée chez le chien castré traité par l'hormone sexuelle mâle.

Cette exploration constitue le complément de l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée chez le chien castré indemne de toute influence thérapeutique.

Raphaël. — Poids : 19 kg. 500.

Castré depuis sept semaines.

Reçoit en dix jours 8 injections sous-cutanées de 5 mmgr. de propionate de testostérone, soit 40 mmgr. au total.

Anesthésie générale au chloralose.

Injection intra-veineuse de 39 gr. de glucose de la solution à 5 %.

Glycémie à jeun	1 gr. 05
Glycémie 0 h. 30 après l'injection	2 gr. 21
Glycémie 1 h. après l'injection	1 gr. 15
Glycémie 1 h. 30 après l'injection	0 gr. 92
Glycémie 2 h. après l'injection	0 gr. 92
Glycémie 4 h. après l'injection	0 gr. 99
Glycosurie à la fin de l'épreuve (Par litre)	17 gr. 10

Mathieu. — Poids : 11 kg. 500.

Castré depuis neuf semaines.

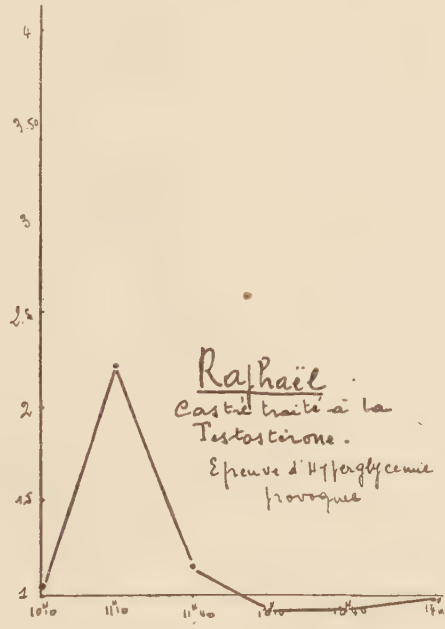
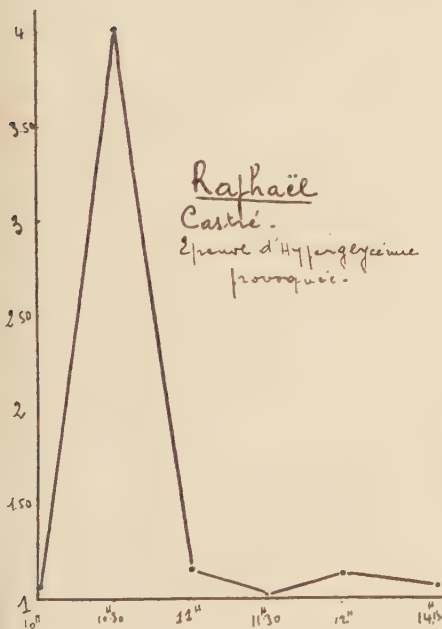
Subit le même traitement que le chien *Raphaël* et dans le même laps de temps (40 mmgr. de propionate de testostérone en 10 jours).

Anesthésie générale au chloralose.

Injection intra-veineuse de 23 gr. de glucose de la solution à 5 %.

Glycémie à jeun	1 gr. 12
Glycémie 0 h. 30 après l'injection	2 gr. 91
Glycémie 1 h. après l'injection	1 gr. 77
Glycémie 1 h. 30 après l'injection	1 gr. 02
Glycémie 2 h. après l'injection	1 gr. 02
Glycémie 4 h. après l'injection	1 gr. 05
Glycosurie à la fin de l'épreuve	Présence

(Quantité insuffisante pour le dosage)



Interprétée en fonction des résultats de l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée chez le chien castré non soumis aux injections d'hormone mâle, on note que, dans le cas du chien Raphaël, l'hormone mâle semble avoir modifié les effets de l'injection de glucose dans le sens de ce qui se produit chez le chien mâle non

castré. Elle a modéré la poussée hyperglycémique précoce, qui, au lieu d'atteindre 4 gr. 02 (soit une augmentation de 2 gr. 95), se limite à 2 gr. 21 (soit une augmentation de 1 gr. 16). La réaction hypoglycémique est plus franche, se chiffrant à — 13 centigrammes au bout d'une heure trente, au lieu de — 6 centigrammes dans le même laps de temps.

Par contre, chez le chien Mathieu, l'inefficacité des injections de testostérone est évidente. Les courbes hyperglycémiques de cet animal avant et après la cure normale sont à peu près identiques.

En résumé : L'action de l'hormone sexuelle mâle ne semble pas constante sur le métabolisme des glucides chez le chien castré, mais elle peut être très nette dans certains cas et elle corrige alors les perturbations consécutives à la castration.

*
**

C. - CHIENS DÉPANCRÉATÉS

INFLUENCE DE L'HORMONE SEXUELLE MÂLE SUR LA GLYCÉMIE ET LA GLYCOSURIE DU CHIEN PANCRÉATECTOMISÉ

Une telle recherche était indispensable pour compléter notre expérimentation. Malgré la fragilité des animaux dépancréatés, qui supportent mal les anesthésies générales et les prises de sang en série, qui souvent succombent dans les jours qui suivent la pancréatectomie, surtout s'il s'agit de gros chiens, nous avons abouti à des résultats dont l'intérêt nous paraît

digne d'être souligné. Nous nous proposons d'ailleurs, sous la bienveillante direction de notre Maître le Professeur RATHERY, de poursuivre et de compléter une expérimentation qui semble devoir être féconde en résultats tangibles.

1° Action immédiate du propionate de testostérone sur la glycémie des chiens dépancréatés.

a) Chien dépancréaté entier.

Vitry. — Poids : 11 kgs.

Pancréatectomie totale effectuée le 17 septembre 1937.

Le **20 septembre** au matin :

Diurèse 200 cc.

Glycosurie (Par litre) 38 gr.

Expérimentation faite de 10 heures à 14 heures.

Glycémie à jeun 1 gr. 80

Injection intra-veineuse de 5 mmgr. de propionate de testostérone.

L'animal n'a pas eu d'Insuline depuis 24 heures.

Glycémie 0 h. 30 après l'injection de testostérone 1 gr. 20

Glycémie 1 h. après l'injection de testostérone 1 gr. 60

Glycémie 1 h. 30 après l'injection de testostérone 1 gr. 86

Glycémie 2 h. après l'injection de testostérone 1 gr. 89

Glycémie 5 h. après l'injection de testostérone 1 gr. 82

Glycosurie à la fin de l'épreuve Néant

24 heures après Traces

b) Chiens dépancréatés et castrés :

Benoît. — Poids : 14 kg. 600.

Castré le 3 août.

Dépancréaté le 25 août.

A partir de ce jour est mis à régime fixe :

Eau : 1 l. 500.

Lait Dryco sec : 3 cuillerées à soupe.

Sucre : 1 morceau.

Détritus de viande : quantité variable.

Pain trempé : une double poignée.

Insuline : 20 unités par 24 heures.

Du **27 août** au **1^{er} septembre**:

La glycémie oscille entre 4 gr. 50 et 3 gr. 88.

La diurèse se maintient autour de 600 cc.

La glycosurie varie de 15 à 40 gr. par litre.

Le **2 septembre** au matin :

L'animal n'ayant pas eu d'insuline depuis 24 heures, nous pratiquons une injection intra-veineuse de 5 mmgr. de propionate de testostérone.

Glycémie à jeun	4 gr. 50
Glycémie 0 h. 30 après l'injection	3 gr. 70
Glycémie 1 h. après l'injection	4 gr. 73
Glycémie 1 h. 30 après l'injection	4 gr. 63
Glycémie 2 h. après l'injection	3 gr. 75

André. — Poids : 15 kg.

Castré le 3 août 1937.

Dépancréaté le 25 août.

A partir de ce jour est mis au même régime que le chien *Benoît* :

Eau : 1 litre 500.

Lait sec Dryco : 3 cuillerées à soupe.

Sucre : 1 morceau.

Détritus de viande : quantité variable.

Pain trempé : une double poignée.

Insuline : 20 unités par 24 heures.

Du **27 août** au **1^{er} septembre**:

La glycémie oscille entre 3 gr. 40 et 2 gr. 75.

La diurèse se maintient autour de 600 cc.

La glycosurie évolue entre 5 et 20 gr. par litre.

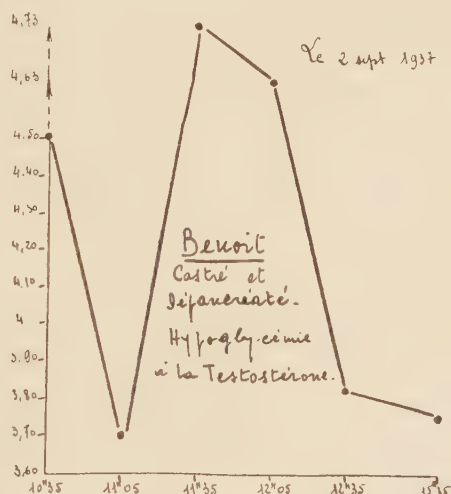
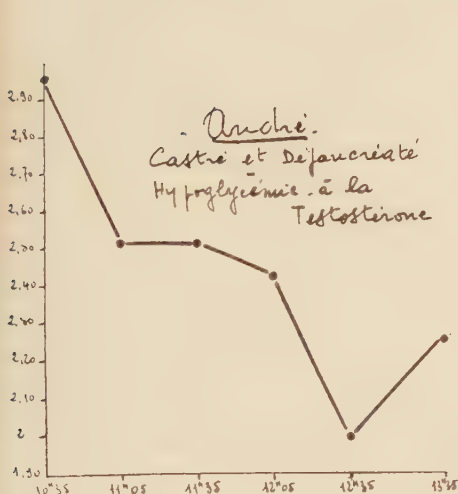
Le **2 septembre** au matin :

L'animal n'ayant pas reçu d'insuline depuis 24 heures, nous effectuons une injection intra-veineuse de 5 mmgr. de propionate de testostérone.

Glycémie à jeun	2 gr. 95
Glycémie 0 h. 30 après l'injection	2 gr. 52
Glycémie 1 h. après l'injection	2 gr. 52
Glycémie 1 h. 30 après l'injection	2 gr. 43
Glycémie 2 h. après l'injection	1 gr. 99
Glycémie 4 h. après l'injection	2 gr. 25

COMMENTAIRES

Chez le chien *André*, l'action hypoglycémique de l'hormone mâle est évidente. La glycémie baisse de 43 centigrammes dans la demi-heure qui suit l'injection. La chute glycémique se poursuit pour atteindre 52 centigrammes au bout d'une heure et demie et 96 centigrammes dans les deux heures. Quatre heures plus tard, la remontée glycémique s'ébauche à peine; elle est encore en retard de 70 centigrammes sur le chiffre initial.



Chez le chien *Benoît*, les phénomènes sont un peu différents. La chute glycémique immédiate atteint 80 centigrammes dans la première demi-heure, mais le taux du sucre sanguin subit une ascension qui dure une heure environ. Deux heures après l'injection de testostérone, la glycémie est de 70 centigrammes au-dessous du chiffre initial; quatre heures après, la baisse glycémique est — 75.

Ainsi donc, chez le chien dépancréaté et castré il semble que l'injection intraveineuse d'hormone mâle détermine immédiatement une baisse sensible et durable de la glycémie. C'est à la chute glycémique tardive de la deuxième heure, et qui dure jusqu'à la quatrième heure au moins qui suit l'injection d'extrait hormonal, que nous attachons une réelle valeur. Chez deux chiens nous avons objectivé avec netteté une chute glycémique qui a atteint 96 centigrammes dans un cas, 75 centigrammes dans l'autre.

Chez le chien entier dépancréaté, notre expérience n'est riche que d'une observation (*Vitry*). L'hyperglycémie de l'animal était relativement modérée. La chute de la glycémie s'est manifestée franche au début, puis s'est rapidement effacée. Une heure et demie après l'injection normale, la glycémie avait légèrement dépassé son niveau initial.

A-t-on le droit d'attribuer à une action spécifique de la testostérone sur le métabolisme glucidique cette baisse rapide de la glycémie ? Le phénomène n'est-il pas la traduction d'un choc lié à l'injection intraveineuse d'une solution étrangère ? C'est une hypothèse qu'il faut évoquer. Cependant, nous rappellerons que nous n'avons obtenu aucune modification immédiate de la glycémie par l'injection intraveineuse du même produit quand nous avons étudié l'influence immédiate de l'hormone mâle sur la glycémie du chien entier.

2° Action prolongée du propionate de testostérone sur le diabète pancréatique expérimental du chien castré.

Nous aurions voulu enrichir la documentation de notre travail de plusieurs observations d'animaux opé-

rés, traités et suivis par nous. La mortalité qui malheureusement grève les plus petites interventions qu'on pratique sur le chien dépancréaté nous a privé, sauf dans un cas, de plusieurs documents d'un réel intérêt.

Voici la relation de l'unique observation que nous avons pu recueillir complètement.

**Chien dépancréaté et castré, traité par l'insuline
et le propionate de testostérone**

Benoît. — Poids : 14 kg. 600.

Castré le 3 août.

Dépancréaté le 25 août.

26 août.

Diurèse	500 cc.
Glycosurie	0

27 août.

A partir du 27 août, l'animal est mis à un régime fixe qui ne variera plus :

Eau : 1 litre 500.

Lait sec : 3 cuillerées à soupe.

Sucre : 1 morceau.

Pain trempé : une double poignée.

Détritus de viande : quantité variable.

Diurèse	700 cc.
Glycosurie	0

18 août.

Diurèse	350 cc.
Glycosurie	(par litre) 68 gr. 4

20 août.

Diurèse	300 cc.
Glycosurie	(par litre) 54 gr.
Insuline	20 unités

30 août.

Diurèse	300 cc.
Glycosurie (par litre)	13 gr. 3
Glycémie	3 gr. 92
Insuline	20 unités

31 août.

Diurèse	600 cc.
Glycosurie (par litre)	11 gr. 4
Glycémie	3 gr. 38
Insuline	20 unités

1^{er} septembre.

Diurèse	0
Glycosurie (par litre)	34 gr. 4
Insuline	20 unités

2 septembre.

Diurèse	800 cc.
Glycosurie (par litre)	40 gr.
Glycémie	4 gr. 50
Insuline	20 unités

Du 3 au 6 septembre.

La glycosurie n'est pas dosée, mais le chien est toujours au même régime et reçoit quotidiennement 20 unités d'insuline.

7 septembre.

Diurèse	120 cc.
Glycosurie (par litre)	26 gr.
Insuline	20 unités

8 septembre.

Diurèse	250 cc.
Glycosurie (par litre)	23 gr. 8
Insuline	20 unités

10 septembre.

Diurèse	700 cc.
Glycosurie (par litre)	43 gr. 33
Insuline	20 unités

A partir de cette date, le chien reçoit tous les jours une injection sous-cutanée de 5 mmgr. de propionate de testostérone. Son régime n'est pas modifié.

11 septembre.

Diurèse	430 cc.
Glycosurie	(par litre) 46 gr. 42
Insuline	20 unités
Propionate de testostérone....	5 mmgr.

12 septembre.

Diurèse	300 cc.
Glycosurie	(par litre) 28 gr.
Insuline	20 unités
Propionate de testostérone....	5 mmgr.

13 septembre.

Diurèse	450 cc.
Glycosurie	(par litre) 12 gr.
Insuline	20 unités
Propionate de testostérone....	5 mmgr.

14 septembre.

Diurèse	450 cc.
Glycosurie	(par litre) 5 gr.
Insuline	20 unités
Propionate de testostérone,...	5 mmgr.

15 septembre.

Diurèse	400 cc.
Glycosurie	0
Glycémie	0 gr. 46

Décès du chien dans un coma hypoglycémique, avec agitation, convulsions, cris, etc.).

A l'autopsie, il n'existait aucun fragment de pancréas, ni de substance susceptible d'expliquer une suppléance pancréatique à l'origine de ces accidents hypoglycémiques.

Ainsi donc, il s'est agit d'un chien atteint de diabète pancréatique, qui, malgré 20 unités d'insuline administrée quotidiennement, continuait à présenter une glycémie et une glycosurie importantes. L'adjonction journalière d'hormone mâle semble avoir rapidement, (en cinq jours) déterminé une baisse progressive de la glycosurie. La mort est survenue dans un coma convulsif avec hypoglycémie à 0,46.

Nous livrons cette observation à la critique et à la sagacité de nos lecteurs. Tout au plus nous leur signalons que les injections de testostérone avaient déjà sensibilisé à l'insuline le chien mâle entier (*Malo*), qui présenta des accidents hypoglycémiques graves à l'occasion d'une injection d'insuline.

N'a-t-on pas le droit, en analysant ces faits, d'émettre l'hypothèse que l'hormone mâle joue, vis-à-vis de la fonction hypoglycémiante de l'organisme, et plus précisément à l'égard de l'insuline, le rôle d'un sensibilisateur ou d'un catalyseur biologique extrêmement actif ?

En conclusion : De l'ensemble de nos recherches sur le rôle du testicule et de l'hormone sexuelle mâle dans le métabolisme des glucides, nous sommes amené à conclure :

1° Que *la castration* détermine une diminution nette de la réaction normale hypoglycémiante de l'organisme quand celui-ci est soumis à un apport massif de sucre.

2° Que les *injections d'hormone sexuelle mâle* déterminent, dans certaines conditions, mais inconstamment :

a) la correction des troubles du métabolisme glucidique consécutifs à la castration;

b) la baisse du taux de la glycémie des chiens mâles dépancrétés.

3° Que *le rôle principal de l'hormone mâle* sur l'assimilation des sucres nous paraît être celui d'un adjuvant actif, qui se conduirait à la manière d'un vrai excitateur à l'égard de l'insuline.

II. — HISTOLOGIE EXPÉRIMENTALE

Nous avons voulu compléter notre expérimentation sur l'animal par une étude histologique concernant :

a) Le pancréas des animaux que nous avons castrés;

b) Le pancréas des animaux auxquels nous avons injectés de fortes doses de testostérone;

c) Le testicule des chiens rendus diabétiques par pancréatectomie.

I. - LE PANCRÉAS DES ANIMAUX CASTRÉS

Nous avons examiné cinq pancréas de cobayes et quatre pancréas de chiens privés de testicules depuis un laps de temps variable.

a) Le pancréas des cobayes castrés.

Cobaye N° 7. — Poids : 505 grammes.

Castré le 28 juillet 1937.

Sacrifié le 9 août 1937.

Macroscopiquement. — Pancréas d'aspect normal.

Histologiquement. — Les îlots de Langherans sont de volume nettement exagéré, ils sont en assez grand nombre sur toute l'étendue de la préparation histologique. On en compte cinq à six en moyenne par champ.

Tissu exocrine non modifié.

Cobaye N° 8. — Poids : 685 grammes.

Castré le 28 juillet 1937.

Sacrifié le 9 août 1937.

Macroscopiquement. — Pancréas d'aspect normal.

Histologiquement. — Les îlots de Langherans sont en nombre considérable (dix à douze îlots par champ). Ils sont extrêmement volumineux et frappent par leur énormité.

Les îlots sont toutefois nettement séparés les uns des autres.

On voit, çà et là, des cellules langheransiennes dans le pancréas exocrine, mais il n'existe en aucune zone de la préparation des images traduisant la transformation du tissu exocrine en tissu endocrine.

En résumé : Le pancréas est très nettement modifié. Il y a une hyperplasie manifeste des îlots de Langherans, augmentés en volume et en nombre.

Cobaye N° 9. — Poids : 640 grammes.

Castré le 29 juillet 1937.

Trouvé mort le 16 août 1937.

Macroscopiquement. — Pancréas d'aspect normal.

Histologiquement. — Les îlots de Langherans sont de volume exagéré. Ils ne semblent pas en nombre anormal. On en trouve en moyenne trois à quatre par champ.

Pas de modification du tissu exocrine.

Cobaye N° 10. — Poids : 765 grammes.

Castré le 2 août 1937.

Sacrifié le 19 août 1937.

Macroscopiquement. — Pancréas d'aspect normal.

Histologiquement. — Très gros îlots de Langherans, leur nombre semble exagéré (cinq à six îlots par champ).

Le tissu exocrine semble restreint, mais on ne saisit aucun terme de passage entre la glande exocrine et le pancréas langhéranien.

Cobaye N° 11. — Poids : 640 grammes.

Castré le 2 août 1937.

Trouvé mort le 21 octobre 1937.

Macroscopiquement. — Pancréas d'aspect normal.

Histologiquement. — Les îlots de Langherans sont très gros. Ils sont en nombre exagéré sur l'ensemble de la préparation. On en compte en moyenne six à huit par champ.

Le tissu exocrine est bien conservé. Il est d'aspect normal. Il n'y a pas de terme de passage entre les éléments endocrines et le reste de la glande.

b) Le pancréas des chiens castrés.

Mathieu. — Poids : 11 kg. 500.

Castré le 23 juillet 1937.

Pancréatectomisé le 10 novembre 1937.

Macroscopiquement. — Pancréas non modifié en apparence.

Histologiquement. — Sur l'ensemble de la préparation, on ne relève aucune anomalie. Les îlots de Langherans sont de taille et d'aspect sensiblement normaux. Leur nombre ne semble pas exagéré (trois à quatre par champ).

Raphaël. — Poids : 21 kg.

Castré le 28 août 1937.

Pancréatectomisé le 10 novembre 1937.

Macroscopiquement. — Pancréas d'aspect normal.

Histologiquement. — Pas de modification ni dans la taille, ni dans le nombre des îlots de Langherans.

Benoît. — Poids : 14 kg. 600.

Castré le 3 août 1937.

Pancréatectomisé le 25 août 1937.

Macroscopiquement. — Pancréas d'aspect normal.

Histologiquement. — Pas de modification appréciable du volume des îlots de Langherans, ni dans leur nombre.

André. — Poids : 15 kg.

Castré le 3 août 1937.

Pancréatectomisé le 25 août 1937.

Macroscopiquement. — Pancréas d'aspect normal.

Histologiquement. — Il y a une augmentation nette du volume des îlots de Langherans, qui sont en nombre anormalement élevé (huit à dix par champ) sur l'ensemble de la préparation. Il existe donc, dans le pancréas de ce chien, une hyperplasie et une hypergenèse très nettes du tissu langheran-sien.

Le tissu exocrine est normal. On ne note pas d'image de transformation des acini en îlots de Langherans.

Nous avons pensé que la transcription pure et simple de nos comptes rendus histologiques était la manière la plus simple et la plus précise d'exposer le

résultat de nos recherches. De l'analyse des différents protocoles, il ressort que chez le cobaye la castration retentit plus nettement sur la structure histologique de la glande endocrine que chez le chien.

Chez le cobaye, l'ablation des testicules a provoqué cinq fois sur cinq une hypergénèse et une hyperplasie remarquable du tissu insulaire. Le cobaye n° 8 a même présenté une réaction considérable et qui est nettement plus marquée que celle des autres cobayes.

Chez le chien, la réaction du tissu langheransien à la castration est beaucoup moins nette. Sur quatre de nos chiens, un seul (André) présenta une prolifération exagérée de sa glande pancréatique endocrine. Chez les trois autres, nous n'avons pu saisir de modification du tissu pancréatique insulaire.

Chez aucun de nos animaux (cobaye ou chien) nous n'avons observé, même sur les préparations histologiques les plus fines et dans les pancréas les plus remaniés par l'hyperplasie langhéransienne, de terme de passage entre le tissu exocrine et le tissu endocrine de la glande.

En conclusion, la castration peut provoquer l'hyperplasie et l'hypergénèse des îlots de Langherans du pancréas. Ce fait est cependant inconstant. Il semble plus facile à provoquer chez le cobaye que chez le chien. Il peut affecter plusieurs degrés dans son intensité, qui va d'une réaction très nette à une hyperplasie modérée.

Nos constatations ne sont pas en désaccord avec celles qui ont été effectuées par LANDATI et ANGLESIO, par CHAMPY, KRITCH et LLOMBART. Ces auteurs ont noté

dans le pancréas des castrats des modifications de même sens, à savoir l'augmentation parfois énorme des îlots de Langherans. KONEWSKIA a signalé des faits identiques. Par contre, ALLEN tient pour douteuse l'hyperplasie du tissu insulaire dans le pancréas des castrats, PARHON et GOLDSTEIN la nient. Nous la croyons certaine, mais nous la tenons pour inconstante et surtout variable dans son intensité.

CHAMPY suppose d'ailleurs que l'augmentation des îlots de Langherans dans le pancréas des castrats est en partie relative, et que c'est la régression de la glande acineuse qui contribue à l'objectiver plus nettement. C'est une opinion que l'analyse de nos préparations histologiques ne nous autorise pas à partager, car une seule fois sur neuf (cobaye 10) nous avons noté la régression du tissu exocrine du pancréas.

Nous interprétons l'hyperplasie du tissu langheran-sien chez le castrat comme une réaction de défense de l'organisme, brusquement privé d'une glande dont l'action s'oriente dans le même sens que celle des îlots de Langherans sur le métabolisme des glucides. C'est en tant que *phénomène vicariant* qu'il faut l'envisager pour lui concevoir une signification en accord avec les attributions de la synergie pancréatico-testiculaire. Nous reviendrons dans un prochain chapitre sur cette importante question.

II. - LE PANCRÉAS DES ANIMAUX SOUMIS AUX INJECTIONS DE TESTOSTÉRONE

C'est une investigation que nous avons cru nécessaire de pratiquer, non seulement dans le but d'obtenir

d'éventuels faits nouveaux, mais encore pour comparer le résultat de nos recherches avec ceux qui ont été publiés à propos des modifications du tissu pancréatique des animaux soumis aux injections d'extrait testiculaire.

Notre expérimentation concerne cinq cobayes.

a) Le pancréas du cobaye traité par la testostérone.

Tous nos cobayes ont reçu pendant dix jours consécutifs une injection intramusculaire quotidienne de deux milligrammes et demi de propionate de testostérone. Ils ont tous été sacrifiés le onzième jour.

Cobaye A. — Mâle entier. Poids : 620 grammes.

Macroscopiquement. — Pancréas d'aspect normal.

Histologiquement. — Ilots de Langherans de taille normale. Leur nombre semble diminué. Il en manque sur certaines zones de la préparation; ailleurs, on n'en trouve que deux à trois à la fois par champ.

Tissu exocrine non modifié.

Cobaye B. — Mâle entier. Poids 710 grammes.

Macroscopiquement. — Pancréas d'aspect normal.

Histologiquement. — Gros ilots de Langherans, dont le volume semble un peu au-dessus de la normale. Ils sont assez nombreux sur toute l'étendue de la préparation (cinq à six en moyenne par champ).

Pas de modification du tissu exocrine.

Cobaye C. — Mâle entier. Poids : 795 grammes.

Macroscopiquement. — Pancréas d'aspect normal.

Histologiquement. — Gros ilots de Langherans, dont la taille est au-dessus de la normale.

Ils sont assez nombreux sur l'ensemble de la préparation (cinq à sept en moyenne par champ).

Pas de modification du tissu acineux.

Cobaye D. — Mâle entier. Poids : 825 grammes.

Macroscopiquement. — Pancréas d'aspect normal.

Histologiquement. — Gros îlots de Langherans. Ils sont nombreux sur toute l'étendue de la coupe (cinq à sept en moyenne par champ.)

Aucune modification du tissu exocrine.

Cobaye E. — Mâle entier. Poids : 735 grammes.

Macroscopiquement. — Pancréas d'aspect normal.

Histologiquement. — Ilots de Langherans de taille normale.

Pas d'hyperplasie, ni de régression apparente des éléments insulaires.

Le tissu exocrine ne semble pas modifié.

Sauf dans un cas (cobaye A), dans lequel le tissu insulaire du pancréas nous a semblé en régression, nous avons toujours noté des modifications très discrètes à la lecture de nos préparations histologiques. L'hyperplasie du tissu langheransien est non seulement inconstante, mais elle est discrète et ne dépasse pas les frontières de ce qui peut être considéré comme normal.

CORNIL et PAILLAS ont constaté chez des cobayes traités par des injections d'extrait testiculaire une hyperplasie et une hypergenèse des îlots de Langherans du pancréas. Nous n'avons pu reproduire ces modifications histologiques en substituant à l'extrait testiculaire employé par ces auteurs l'hormone sexuelle mâle, le propionate de testostérone. Les résultats discordants de nos expérimentations tiennent-ils à la différence des produits utilisés ? Nous ne le pensons pas. Les données fournies par l'étude biologique de la testostérone, les résultats de notre propre expérimentation concernant le rôle de ce corps sur le métabolisme glucidique ne nous autorisent pas à accepter

pareille hypothèse. Il est d'ailleurs à remarquer que l'absence de réaction histologique du tissu langheran-sien du pancréas sous l'influence de l'hormone mâle ne va pas à l'encontre de la synergie hormonale testiculo-insulaire, et que la sécrétion testiculaire ne renforce pas forcément les facultés hypoglycémiantes de l'économie en provoquant une hyperplasie des îlots de Langherans qui aurait pour corrolaire une hypersécrétion insulinique.

III. - LE TESTICULE DES ANIMAUX

RENDUS DIABÉTIQUES PAR PANCRÉATECTOMIE

Les altérations anatomo-histologiques du testicule des chiens dépancréatés sont remarquables par leur netteté, qui ne laisse aucune place à l'équivoque.

Nous avons examiné les testicules de deux chiens pancréatectomisés depuis plusieurs semaines au moment du prélèvement testiculaire. Voici ce que nous avons constaté.

Cherbourg. — Poids : 10 kg. 600.

Pancréatectomisé le 4 juin 1937.

Mort le 7 juillet 1937.

Macroscopiquement. — Testicules petits, ratatinés, comme enveloppés par une albuginée trop vaste, flasque et plissée. Mollesse et inconsistance particulière sous le doigt.

Histologiquement. — Testicule en voie d'atrophie évidente.

Glande séminale. — Les tubes séminifères sont profondément remaniés. Ils sont plissés, vides, et sont en voie de disparition plus ou moins accentuée suivant les zones qu'on explore sur la préparation.

Tissu interstitiel. — S'est complètement résorbé, remplacé en totalité par des travées de sclérose.

En résumé : testicule profondément lésé dans ses deux éléments.

Vitry. — Poids : 11 kg.

Pancréatectomisé le 17 août 1937.

Mort le 4 septembre 1937.

Macroscopiquement. — Les modifications testiculaires sont superposables à celles qui ont été décrites chez le chien précédent : testicules plissés, mous, atrophiés, devenus trop petits pour l'albuginée.

Histologiquement. — Les altérations sont tout aussi marquées que dans le cas précédent.

Tissu séminal. — En instance de régression. Atrophie des tubes séminifères, azoospermie.

Tissu interstitiel. — A complètement disparu, est remplacé par des boyaux de sclérose.

L'aboutissant de la pancréatectomie a donc été identique chez ces deux chiens en ce qui concerne le retentissement testiculaire.

Maintenus en vie grâce à l'insuline, l'un treize jours, l'autre un peu plus d'un mois, il se produisit la même flétrissure globale et diffuse de la glande, les mêmes altérations histologiques, profondes et généralisées, affectant à la fois le testicule séminal et le testicule interstitiel.

KRAUS a obtenu chez des chats rendus diabétiques par pancréatectomie des lésions testiculaires analogues à celles que nous avons observées :

Atrophie des canaux séminifères; lésions régressives du tissu interstitiel.

BELKIN, RAPOPORT et STRIGANOFF ont décrit chez dix chiens pancréatectomisés des altérations très précoces et très intenses du testicule. Dès le troisième jour après la pancréatectomie, ils constatèrent un trouble très profond dans la spermatogenèse. C'est donc dire

la précocité de ce processus. L'observation prolongée des chiens permet encore aux auteurs de préciser que l'intensité des altérations testiculaires est variable selon les animaux, et surtout selon la date de l'ablation du pancréas. Elle s'accroît avec le temps. Chez les chiens traités à l'insuline, la spermatogenèse se produit, mais elle est extrêmement perturbée et s'effectue sous une forme anormale. Les expérimentateurs éliminent dans la genèse de ces altérations testiculaires le rôle exclusif du simple épuisement de l'organisme et plus tard de la cachexie, vu la précocité et l'intensité d'emblée marquées des lésions. Ils admettent l'existence d'une corrélation hormonale spécifique entre les glandes sexuelles mâles et le pancréas.

Nous supposons qu'il existe en effet des rapports étroits qui lient le pancréas et les glandes sexuelles mâles. Nos investigations concernant l'influence de la testostérone sur le métabolisme des glucides, nos constatations histo-expérimentales, nous autorisent à formuler cette opinion.

IV. - CONCLUSIONS DE L'ÉTUDE EXPÉRIMENTALE **Pancréas et Testicule.**

La corrélation testiculo-pancréatique se vérifie tant sur le terrain de l'influence des deux glandes sur le métabolisme des glucides que sur les constatations que permet l'étude histologique du pancréas des animaux castrés et celle des testicules des animaux dépancréatés.

Influence sur le métabolisme des glucides.

L'hormone pancréatique l'insuline et l'hormone mâle, la testostérone agissent dans le même sens sur

le métabolisme glucidique. Ils semblent combiner leurs efforts vers un même but et sont des agents à tendance hypoglycémiante. Nous avons montré le rôle caché mais indubitable de l'hormone mâle. Sa suppression diminue les facultés hypoglycémiantes de l'organisme. Sa présence renforce l'action de l'insuline, tant chez l'animal non privé de pancréas que chez l'animal pancréatectomisé. C'est donc dire, par cette remarque, que l'hormone mâle peut agir sûrement en dehors de la sécrétion insulaire du pancréas. Son rôle ne consiste pas à exagérer ou stimuler cette sécrétion, mais plutôt à renforcer l'action de l'insuline en libre circulation.

Interréactions histologiques pancréatico-testiculaires après ablation de l'une ou l'autre glande.

a) **La castration.** — Elle provoque une hyperplasie des îlots de Langherans du pancréas. Nous interprétons cette prolifération du tissu insulaire comme une réaction de défense d'un organe brusquement privé d'un adjuvant habituel.

Il semble qu'en augmentant le volume et le nombre des éléments insulaires du pancréas, l'organisme manifeste une tendance à corriger par une sécrétion plus abondante de son hormone hypoglycémiante la perte d'un agent de renfort de celle-ci.

b) **La pancréatectomie.** — Elle comporte pour le testicule des conséquences redoutables. Il s'y produit une manière de dégénérescence aiguë, comme si la présence du pancréas dans l'organisme était indispensable au maintien de la vitalité testiculaire.

Par quel mécanisme l'ablation du pancréas agit-elle ainsi sur le testicule ? Peut-on incriminer l'hyperglycémie qu'elle conditionne ? Pareille hypothèse a été envisagée. PARISOT a obtenu chez le lapin, par l'ingestion prolongée de sucre, des modifications du tissu testiculaire qui rappellent de très près les lésions du testicule diabétique. L'auteur se pose, sans la résoudre, la question suivante : le sucre agit-il directement sur le testicule ou intervient-il par les modifications qu'il détermine dans le milieu humoral ? Mais là ne réside pas la vraie question. Il s'agirait de préciser si la pancréatectomie agit par la seule hyperglycémie qu'elle engendre ou par les perturbations considérables qu'elle introduit dans tout le système endocrinien. De nombreux facteurs interviennent probablement dans la régression testiculaire pancréatoprive. Qu'il nous suffise de constater que ce fait constitue un argument irréfutable de la corrélation intime des deux organes.

En résumé, l'ablation du pancréas provoque la destruction du testicule; la suppression du testicule entraîne une réaction de défense du pancréas dans le sens de l'hyperplasie et de l'hypergenèse de ses éléments insulaires.

L'influence du pancréas sur le testicule l'emporte donc sur l'influence du testicule sur le pancréas. Les sécrétions hormonales des deux organes comportent néanmoins, vis-à-vis du métabolisme des glucides, une action conjuguée, en accord avec les différentes données de l'expérimentation.

c) Quant aux résultats de notre étude histologique du pancréas des animaux soumis à des injections répétées de

testostérone, ils confirment ce que nous avait révélé l'étude de l'hormone mâle sur le métabolisme des hydrates de carbone. L'absence de modification nette du tissu langheransien nous autorise à penser que l'influence de la testostérone s'exerce vraisemblablement sur l'insuline elle-même, mais pas sur le pancréas.

QUATRIÈME PARTIE

PHYSIOPATHOLOGIE DES TROUBLES GÉNITO-SEXUELS DES DIABÉTIQUES

On ne peut nier la réalité de l'insuffisance des glandes sexuelles mâles au cours du diabète sucré. Sur le triple terrain des manifestations cliniques, des constatations anatomo-histologiques et des données de l'expérimentation, cette insuffisance sexuelle se vérifie. Elle se retrouve en effet dans le diabète de l'homme et dans le diabète expérimental du chien par pancréatectomie. Ailleurs, l'expérimentation a permis d'objectiver la corrélation qui existe entre le testicule et le pancréas, de préciser les troubles du métabolisme glucidique consécutif à la castration, de même que la synergie fonctionnelle qui relie l'insuline à la testostérone.

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE DE L'INSUFFISANCE GÉNITALE DANS LE DIABÈTE HUMAIN

Nous distinguerons deux chapitres dans cette étude :

1° La signification des troubles génito-sexuels par rapport au trouble métabolique en général.

2° L'étude des grandes manifestations cliniques de l'insuffisance génitale en fonction des lésions anatomiques du testicule.

1° Signification de l'insuffisance génitale par rapport au trouble métabolique.

Deux hypothèses méritent d'être envisagées dans cette étude :

a) Les troubles sexuels sont consécutifs à l'état diabétique,

ou, à l'opposé,

b) Le diabète sucré, c'est-à-dire le trouble métabolique, est en partie ou entièrement due aux altérations testiculaires.

a) Les troubles génito-sexuels des diabétiques sont-ils dûs au trouble métabolique ?

TOMASSI, BUSSARD admettaient le rôle nocif du sucre urinaire sur les spermatozoïdes. Une telle assertion ne comporte aujourd'hui qu'un intérêt historique. Elle ne semble plus de mise depuis que les acquisitions de l'histologie ont fourni dans les altérations du tissu séminal du testicule diabétique l'explication des modifications morphologiques des spermatozoïdes. JACCOUD incriminait l'état humoral. Il faisait de l'hyperglycémie le grand responsable des troubles génitaux, par « l'impression anormale qu'elle fait subir au système nerveux ».

PARISOT, après JACCOUD, attribue un rôle important à l'hyperglycémie dans la genèse des manifestations génito-sexuelles des diabétiques. Il a pu reproduire

chez le lapin, grâce à l'ingestion prolongée de sucre, des lésions histologiques de la glande génitale, comparables, dit-il, à celles qu'il a observées chez plusieurs diabétiques. Après avoir affirmé l'influence néfaste de l'excès de sucre, il se demande si le glucose agit directement sur le testicule ou s'il intervient par des modifications du milieu humoral. Nous ne voulons pas méconnaître l'intérêt des faits rapportés par PARISOT; mais nous ne pouvons passer sous silence des faits cliniques qui ne cadrent pas avec l'hypothèse de cet auteur. Nous avons déjà montré qu'il n'y a pas de parallélisme entre l'intensité des troubles génitaux et le degré de l'hyperglycémie.

Si nous soulignons à nouveau ce fait important, c'est qu'il nous semble qu'il faut chercher ailleurs que dans l'hyperglycémie la seule cause des altérations de la fonction génitale et des lésions du testicule du diabétique.

Observation XVII :

Ros... est un malade de 32 ans, atteint de diabète consomptif qui ne tolère qu'une ration très restreinte de glucides préformés (200 gr. de pommes de terre par jour plus 200 gr. de lait) malgré 120 unités d'insuline. Il n'en conserve pas moins une glycémie élevée, aux environs de 3 grammes le matin, à jeun; une glycosurie de 25 à 30 grammes par litre, c'est-à-dire de près de 50 grammes par 24 heures. Pourtant, les troubles de la fonction génitale de ce malade sont modérés. Son activité sexuelle est restreinte, mais elle est loin d'être supprimée.

A son opposé, Dum... (*Obs. VIII*) est affecté d'impuissance rebelle et complète, alors qu'il n'est pas glycosurique, que sa glycémie à jeun est quasi-normale et que son diabète ne peut être objectivé que grâce à l'épreuve d'hyperglycémie provoquée.

Observation XVIII :

Did..., est un homme de 45 ans qui est affecté, comme Dum... d'un diabète inapparent. Il est devenu impuissant depuis dix-

huit mois environ. Son diabète est intermittent, et n'a été découvert qu'à la suite de l'impuissance.

Actuellement sans régime particulier, l'asthénie sexuelle persiste, intense, la glycémie à jeun est à 1 gr. 40. Il n'y a pas de glycosurie.

Dans deux cas (Obs. VIII et XVIII) l'impuissance est considérable alors que l'état diabétique est léger, inapparent, que la glycémie est à peine plus élevée que normalement. A-t-on le droit, dans ces conditions, de faire de l'hyperglycémie la cause première de l'insuffisance génitale ? Dans le troisième cas (Obs. XVII), malgré un taux élevé du sucre sanguin qui se maintient à jeun autour de 3 grammes, les troubles sexuels sont modérés, et ils sont surtout beaucoup moins intenses que ceux des deux malades des observations VIII et XVIII.

Nous avons enfin signalé en son temps que chez un grand nombre de diabétiques la précocité des manifestations génitales, et que leur apparition est nettement antérieure à celle de nombreux signes cardinaux de la maladie.

C'est pour toutes ces raisons que nous ne croyons pas à l'influence exclusive ou au rôle prépondérant de l'hyperglycémie dans la genèse des troubles génitaux et des lésions testiculaires des diabétiques. D'autres facteurs y participent. Nous y reviendrons dans un prochain chapitre.

Le trouble métabolique est-il dû aux altérations testiculaires ? Autrement dit :

Peut-on envisager l'hypothèse d'un diabète testiculaire ?

PENDE et son élève FAELLI ont naguère soutenu cette conjecture. Il faut reconnaître que dans certains cas

l'intensité de l'insuffisance génitale, la précocité d'installation des troubles sexuels, les cas de diabète amélioré par l'opothérapie testiculaire alors que l'insuline s'était montré inefficace (CORNIL et KISSEL) méritent qu'on en tienne compte. Mais, du point de vue expérimental, les faits rapportés par PERITZ, les constatations de CORNIL et JOCHUM, de CORNIL et PAILLAIS, tout en éclairant le rôle favorable du testicule sur l'utilisation des sucres et sur certains signes du diabète : glycémie, polyurie, glycosurie n'apportent pas d'arguments décisifs en faveur de l'hypothèse de PENDE. Nous avons nous-même affirmé, au cours de notre expérimentation, l'influence du testicule sur le métabolisme des glucides, mais nous avons aussi souligné son habituelle discrétion. Enfin, en clinique, la très grande majorité des malades affectés d'atrophie génitale avec ou sans infantilisme ne sont pas des diabétiques. Chez les castrats eux-mêmes, les troubles du métabolisme glucidique manquent totalement ou sont très effacés. Sur dix castrats étudiés par McCULLAGH et RENSHAW, six ne présentaient aucune modification de la glycémie, deux avaient une augmentation de la tolérance aux sucres, un seul était affecté d'une légère tendance au diabète. Sa glycémie atteignait 1 gr. 79 trois heures après le repas, au lieu de 1 gr. 08, qui représentait la montée glycémique post-prandiale avant la castration. Dans un cas de Marcel LABBÉ, seule une exagération de la flèche hyperglycémique indiquait une diminution légère du coefficient d'assimilation des hydrates de carbone.

Somme toute, il paraît difficile d'accepter la réalité d'un diabète testiculaire. Les arguments fournis par

les auteurs qui ont émis cette hypothèse semblent insuffisants pour entraîner la conviction.

C'est pourquoi on peut admettre que les manifestations génito-sexuelles au cours du diabète sucré ne représentent ni la cause première de cette affection, pas plus qu'ils ne sont la complication de l'hyperglycémie.

DISCUSSION. - Le rôle probable de l'hypophyse.

Les acquisitions de ces dernières années dans le domaine des sécrétions hormonales et du fonctionnement des glandes vasculaires sanguines, l'étude des corrélations de celles-ci et des interréactions hormonales ouvrent la voie à d'autres hypothèses en ce qui concerne la physiopathologie des troubles sexuels des diabétiques.

L'hypophyse n'intervient-elle pas dans le déterminisme de ces manifestations génitales ?

L'influence de l'hypophyse sur le métabolisme hydro-carboné n'est plus à démontrer. HOUSSAY en a fourni les preuves expérimentales. ANSELMINO et HOFFMANN admettent l'existence dans le lobe antérieur d'une hormone diabétogène. EVANS attribue certains diabètes à l'hyperfonctionnement de l'antéhypophyse.

Le rôle de la glande pituitaire est, par ailleurs, considérable sur les glandes sexuelles. C'est vraisemblablement l'hypophyse qui est le « moteur » de la sécrétion hormonale des glandes sexuelles. Les travaux de HOUSSAY, de MARTINS et ROCHA, de DESCLIN ont démontré la corrélation hypophyso-testiculaire.

L'hyperpituitarisme ou, à son opposé, l'hypopitui-

tarisme, peuvent être génératrices d'atrophie testiculaire. C'est en raison de ces faits expérimentaux, c'est aussi en tenant compte des faits cliniques de diabète hypophysaires avec troubles génitaux (P. MARIE, CUSHING et DAVIDOFF) qu'on est autorisé à supposer une influence hypophysaire dans la genèse de l'insuffisance génitale des diabétiques. Dans l'état actuel de nos connaissances, affirmer sans réserve cette hypothèse n'est pas de mise; mais la rejeter formellement ne l'est pas davantage.

Conclusions. — Jusqu'à nouvel ordre, on peut considérer l'insuffisance génitale comme une des grandes manifestations fonctionnelles du diabète.

Elle est soit contemporaine, soit secondaire aux autres perturbations neuro-endocriniennes, en particulier hypo-physo-pancréatiques, habituelles à l'état diabétique. Elle contribue pour sa part à engendrer et aggraver le trouble métabolique. Celui-ci retentit probablement sur elle, créant de la sorte un de ces cercles vicieux si fréquemment observés en pathologie humaine.

2° Etude des signes cliniques de l'insuffisance génitale en fonction des lésions histologiques du testicule.

Depuis les travaux d'ANCEL et BOUIN on admet que les lésions de la glande séminale conditionnent la stérilité, celles de la glande interstitielle l'impuissance et le syndrome d'infantilisme. PARISOT, puis son élève CAUSERET, en respectant cette classification et cette conception des attributions de chacune des deux parties du testicule, ont imaginé d'expliquer presque mathématiquement la genèse des troubles génitaux des

diabétiques en fonction des altérations du tissu testiculaire.

Il faut tenir compte aujourd'hui des données nouvelles acquises au cours de ces dernières années dans le domaine de l'endocrinologie, avant d'accepter sans restrictions ces propositions.

La stérilité relève sans doute des lésions des tubes séminifères, mais la perte de l'instinct sexuel et de l'appétit génital, l'ataxie génito-sexuelle, l'impuissance et même le syndrome d'infantilisme sont-elles sous la stricte dépendance des altérations de la glande interstitielle du testicule ? DESCLIN attribue au tissu séminal un rôle dans l'activité endocrine du testicule en dehors de celui qui lui est dévolu dans le fonctionnement exocrine de cette glande. MARTINS et ROCHA admettent qu'il existe dans le testicule une hormone qui règle le fonctionnement du lobe antérieur de l'hypophyse. Ils assignent au tissu séminal un rôle prépondérant dans l'élaboration de cette hormone.

A la lumière de ces données nouvelles, on peut conclure que :

a) Les altérations du tissu séminal, les troubles de la spermatogenèse, sont responsables de la stérilité.

b) Les troubles jusqu'ici attribués à l'insuffisance de la sécrétion interne du testicule et dûs aux seules lésions de la glande interstitielle peuvent relever aussi pour une part des altérations du tissu séminal.

Mais, chez le jeune, ou même chez le diabétique adulte, le rôle de la lésion testiculaire est-il exclusif ?

Facteur hypophyso-pancréatique.

Les relations intimes qui unissent le testicule et l'hypophyse interdisent, ici encore, de méconnaître une éventuelle influence de l'hypophyse. Son rôle s'éclaire chaque jour davantage dans la pathogénie du diabète. Son action sur les différents métabolismes est, on le sait, considérable, enfin son influence sur la croissance des sujets jeunes est prépondérante. Ce sont autant de facteurs qui obligent à accorder à ses perturbations fonctionnelles ou anatomiques une place de choix dans la genèse du syndrome infantilisme des diabétiques.

P. CARNOT et J. CAROLI ont récemment rapporté une observation de diabète bronzé avec atrophie testiculaire, dans lequel ils constatèrent une hyperéosinophilie diffuse de l'antéhypophyse. On conçoit que dans de tels cas la perturbation hypophysaire primitive ou secondaire à l'altération testiculaire puisse revendiquer une part des troubles métaboliques et somatiques présentés par les malades.

Reste enfin à envisager le rôle du pancréas dans le déterminisme du syndrome infantilisme au cours du diabète. Qu'il nous suffise de rappeler cette opinion du Professeur RATHERY que l'infantilisme ne se manifeste chez le jeune diabétique que lorsque les cures insuliniques et diététiques sont mal dirigées, et on comprendra l'immense rôle que peut jouer cette glande dans la genèse de l'hypotrophie staturale et pondérale et du syndrome infantilisme du jeune diabétique.

Aussi dirons-nous en manière de conclusion, que : si la lésion du tissu séminal rend compte de la stérilité, il ne faut pas attribuer les perturbations liées à

l'activité endocrine du testicule aux seules altérations de la glande interstitielle.

En ce qui concerne l'infantilisme des jeunes diabétiques et même le syndrome d'infantilisme régressif des diabètes de l'adulte, à côté du rôle joué par les lésions du testicule, il y a lieu d'envisager l'influence des perturbations hypophyso-pancréatiques.

CINQUIÈME PARTIE

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES DE LA TESTOSTÉRONE DANS LE DIABÈTE SUCRÉ

Les tentatives de traitement du diabète sucré par les extraits testiculaires ont été à maintes reprises amorcées. CORNIL et JOCHUM ont proposé il y a une douzaine d'années l'administration d'extrait spermatogénétique pour combattre la glycosurie et la polyurie des diabétiques. CORNIL et PAILLAS, en 1936, insistèrent sur l'action hypoglycémiante de l'extrait testiculaire introduit par injections sou-cutanées chez les diabétiques.

Soucieux de fournir à nos recherches une sanction pratique, nous nous sommes attachés, fort de nos données expérimentales, à préciser les éventuelles indications thérapeutiques de la testostérone dans le diabète humain. Dans ce but, nous avons injecté à six malades des quantités variables de ce produit, en notant les variations de la glycosurie et de la glycémie et les modifications des manifestations génitales.

Voici l'exposé des observations de ces malades :

Dauv... (*Obs. II*). — Diabète consomptif grave, avec atrophie génitale, impuissance et syndrome d'infantilisme régressif.

Ni son régime, ni ses doses d'Insuline ne sont modifiées pendant le traitement.

Le 30 août 1937 :

Avant le traitement :

Diurèse	2 lit. 100
Glycosurie (par litre)	12 gr. 5
Glycémie	2 gr. 87

Du 1^{er} au 8 septembre, il reçoit chaque matin une injection sous-cutanée de 5 mmgr. de propionate de testostérone, soit 40 mmgr. au total.

La glycosurie, dosée chaque matin à jeun, donne les chiffres suivants :

Le 1^{er} septembre :

Glycémie	2 gr. 79
----------------	----------

Le 2 septembre :

Glycémie	2 gr. 56
Glycosurie (par litre)	8 gr. 9
Glycosurie (par 24 h.)	22 gr. 25

Le 3 septembre :

Glycémie	3 gr. 03
Glycosurie (par litre)	20 gr.
Glycosurie (par 24 h.)	30 gr.

Les 4, 5, 6 et 7 septembre, la glycosurie varie autour de 15 à 20 grammes par litre et de 30 à 40 grammes par 24 heures.

Le 8 septembre, la glycémie est à 2 gr. 45

Le 9 septembre, la glycémie est à 2 gr. 78

La glycosurie et la polyurie ne subissent pas de modifications appréciables. Des dosages de glycosurie pratiqués jusqu'au 18 septembre ne montrent aucun changement dans les taux d'élimination du sucre urinaire qui se maintient entre 14 et 20 grammes au litre et autour de 40 grammes par 24 heures.

En résumé, chez ce malade, aucune action apparente de la testostérone sur le diabète. Il n'y eut non plus aucune influence sur les troubles génitaux.

Ros... (Obs. XVII). — Diabète consomptif avec impuissance relative.

Reçoit chaque jour, du 24 septembre au 1^{er} octobre, une injection de 5 mmgr. de propionate de testostérone, soit au total 40 mmgr.

Les mesures de la glycémie et de la glycosurie, pendant les trois jours qui ont précédé la cure hormonale, ont fourni les résultats suivants :

21 septembre :

Glycémie	3 gr. 11
Glycosurie (par litre)	22 gr. 7
Glycosurie (par 24 h.)	45 gr. 13

22 septembre :

Glycémie	3 gr. 28
Glycosurie (par litre)	13 gr. 66
Glycosurie (par 24 h.)	31 gr. 45

23 septembre :

Glycémie	2 gr. 94
Glycosurie (par litre)	20 gr. 39
Glycosurie (par 24 h.)	34 gr. 66

Pendant la cure, le dosage de la glycosurie a montré :

25 septembre :

Glycosurie (par litre)	12 gr. 64
Glycosurie (par 24 h.)	27 gr. 80

26 septembre :

Glycosurie (par litre)	10 gr. 70
Glycosurie (par 24 h.)	20 gr. 68

27 septembre :

Glycosurie (par litre)	9 gr. 42
Glycosurie (par 24 h.)	20 gr. 72

28 septembre :

Glycémie	3 gr. 37
Glycosurie (par litre)	16 gr. 2
Glycosurie (par 24 h.)	28 gr. 35

29 septembre :

Glycosurie (par litre)	18 gr. 6
Glycosurie (par 24 h.)	44 gr. 65

30 septembre :

Glycémie	3 gr. 54
Glycosurie (par litre)	28 gr. 4
Glycosurie (par 24 h.)	41 gr. 6

1^{er} octobre :

Glycémie	3 gr. 23
Glycosurie (par litre)	20 gr.
Glycosurie (par 24 h.)	36 gr.

Dans les trois jours qui suivent, les dosages de glycosurie montrèrent une légère diminution de la glycosurie qui est à 14 gr. 5 le 2 octobre et à 19 gr. 8 le 3.

En résumé. Dans cette observation comme dans la précédente, l'action de la testostérone est nulle, car les variations objectivées au cours et après le traitement ne nous semblent pas suffisamment nettes pour autoriser une conclusion. Il y eut une légère amélioration des fonctions génitales.

Nous avons poursuivi nos investigations en administrant aux malades des doses plus élevées de testostérone.

Lip..., 52 ans (*Obs. XIX*). — Diabète consomptif. Gros troubles génitaux. Impuissance quasi-totale depuis le début du diabète, il y a cinq ans. Actuellement : poussée d'acétonurie.

Régime :

Pommes de terre : 200 grammes.
4 biscottes.
Sucre : 1 morceau.
Lait : 250 cc.
60 unités d'Insuline, en trois fois.

Avant la cure de testostérone ajoutée aux injections d'Insuline :

Glycémie	2 gr. 32
Glycosurie (par litre)	29 gr.
Glycosurie (par 24 h.)	87 gr.

Reçoit une injection journalière d'une ampoule de 10 mmgr. de testostérone, pendant dix jours de suite, au total : 100 mmgr. de testostérone.

Au 3^e jour de la cure :

Glycémie	2 gr. 40
Glycosurie (par litre)	42 gr.
Glycosurie (par 24 h.)	105 gr.

Au 6^e jour de la cure :

Glycémie	2 gr. 38
Glycosurie (par litre)	31 gr.
Glycosurie (par 24 h.)	93 gr.

Au 10^e jour (dernier) :

Glycémie	2 gr. 25
Glycosurie (par litre)	42 gr.
Glycosurie (par 24 h.)	105 gr.

Durant la totalité du traitement, aucune modification nette de la cétonurie, vérifiée chaque matin par la réaction de *Legall-Denigess*.

En résumé. Malgré l'importance de la quantité de testostérone injectée, il n'y eut pas de modifications apparentes du diabète de ce malade dont le régime, il faut le souligner, est déséquilibré et les doses d'Insuline ou mal réparties ou insuffisantes. C'est à dessein que nous n'avions rien changé au traitement en cours quand nous avons institué la cure de testostérone. Il n'y eut pas d'amélioration de l'impuissance.

Met..., 55 ans (*Obs. XX*). — Diabète consomptif léger. Artérite du membre inférieur gauche. Impuissance totale.

Mange : Pommes de terre : 200 gr.

Lait : 250 cc.

Reçoit 60 unités d'Insuline en deux fois.

Glycémie	1 gr. 84
Glycosurie (par litre)	16 gr.
Glycosurie (par 24 h.)	25 gr. 6

Reçoit pendant cinq jours de suite 20 mmgr. par jour de testostérone, au total 100 milligrammes.

Les dosages en série de glycémie et de glycosurie montrent:

1^{er} jour :

Glycosurie (par litre)	13 gr. 10
Glycosurie (par 24 h.)	19 gr. 5

2^e jour :

Glycosurie (par litre)	12 gr. 10
------------------------------	-----------

3^e jour :

Glycosurie (par litre)	4 gr. 80
------------------------------	----------

4^e jour :

Glycosurie (par litre) 1 gr. 20

5^e jour :

Glycémie 1 gr. 50

Glycosurie Traces

Le lendemain et le surlendemain, après la fin des injections, pas de glycosurie.

Récupération importante des fonctions génitales à partir du troisième jour de traitement.

En résumé. Action très remarquable des fortes doses de testostérone à la fois sur le diabète lui-même et sur les fonctions génitales.

Pet..., 24 ans (*Obs. XXI*). — Diabète consomptif. Traité avec 50 unités d'Insuline, protamine, zinc, et un régime comportant :

Pommes de terre : 200 gr.

Lait : 300 cc.

Avant le traitement :

Glycosurie (par litre) 17 gr. 07

Glycosurie (par 24 h.) 32 gr. 47

Reçoit pendant cinq jours une injection de 20 mmgr. par jour de testostérone.

Le cinquième jour de la cure :

Glycosurie (par litre) 6 gr. 26

Glycosurie (par 24 h.) 7 gr. 82

Deux jours après, l'amélioration persiste :

Glycosurie (par litre) 5 gr.

Glycosurie (par 24 h.) 6 gr.

Moun..., 43 ans (*Obs. XXII*). — Diabète simple avec asthénie sexuelle.

Son régime comporte :

Pommes de terre : 200 gr.

Pain : 40 gr.

Avant le traitement :

Glycémie 1 gr. 20

Glycosurie (par litre) 14 gr. 20

Glycosurie (par 24 h.) 22 gr. 60

Reçoit pendant cinq jours une injection par jour d'une ampoule de 20 mmgr. de testostérone.

Les dosages en série de glycosurie montrent :

2 ^e jour :	Glycosurie (par litre) 13 gr.
3 ^e jour :	Glycosurie (par litre) 4 gr.
4 ^e jour :	Glycosurie (par litre) 2 gr. 80
5 ^e jour :	Glycosurie Traces

L'insuffisance génitale s'est améliorée dès la deuxième injection.

En résumé. Amélioration nette du trouble métabolique et du trouble génital par la testostérone.

En conclusion. — Du point de vue des applications thérapeutiques de la testostérone dans le diabète sucré, le succès est subordonné à l'administration de doses élevées de ce produit, à condition toutefois que les cures diététique et insulinique soient rationnellement établies. Médication adjuvante, la testostérone ne peut prétendre actuellement qu'à un rôle de second plan dans la thérapeutique du diabète sucré.

CONCLUSIONS

En Clinique.

Nous distinguons quatre aspects essentiels des troubles génitaux chez les diabétiques :

La stérilité;

L'asthénie sexuelle;

L'impuissance;

L'atrophie des organes génitaux externes, avec ou sans syndrome d'infantilisme.

Du point de vue anatomique.

Les altérations histologiques du testicule diabétique sont inconstantes. Les lésions testiculaires, quand elles existent, frappent indifféremment l'appareil séminal et la glande interstitielle. Leur polymorphisme est remarquable, allant des lésions les plus légères aux modifications les plus évidentes.

Du point de vue expérimental.

La *castration* diminue la tolérance aux sucres.

Les *injections d'hormone mâle* corrigent le trouble du métabolisme glucidique consécutif à la castration.

Elles renforcent l'action de l'Insuline.

Histologiquement.

La *castration* provoque inconstamment une hyperplasie vicariante du tissu langheransien du pancréas.

Les *injections d'hormone mâle* ne provoquent pas de prolifération nette de la glande insulaire du pancréas du cobaye.

Il semble que l'on puisse conclure de ces données que l'action de l'hormone mâle sur l'Insuline ne s'effectue pas par une hypersécrétion pancréatique et que peut-être l'influence stimulante de la testostérone se produit sur l'Insuline circulante.

Du point de vue physio-pathologique.

On ne peut conclure à l'influence exclusive du testicule en tant que facteur étiologique de l'infantilisme des diabétiques. Peut-être y a-t-il lieu de faire intervenir l'hypophyse et le pancréas.

Du point de vue thérapeutique.

L'indication de l'administration de l'hormone mâle dans le diabète sucré semble, pour l'instant, incertaine, étant donné son peu d'efficacité sur le trouble métabolique et sur les manifestations génitales du diabète quand il n'est pas administré à doses massives.

Le Doyen :

TIFFENEAU.

Le Président de Thèse :

RATHERY.

Le Recteur :

ROUSSY.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Achard et Demanche.** — « Un cas d'atrophie testiculaire », *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 27 décembre 1906, p. 1305.
- Altenhauser et Kerr.** — *Endocrinology*, 7 octobre 1927, p. 1.
- Ancel et Bouin.** — « Infantilisme de la glande interstitielle du testicule », *Acad. des Sciences*, 1^{er} février 1904.
- Ancel et Bouin.** — « Action de l'extrait de la glande interstitielle du testicule sur le développement du squelette et des organes génitaux », *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 142. 232, 1906.
- Apert.** — « Myxoedème fruste, croissance tardive. - Diabète », *Iconographie de la Salpêtrière*, 1901, p. 90.
- Apert.** — « Infantilisme. - Traité des maladies de l'enfance », *Grancher-Comby*, 1904, p. 993.
- Apert et Chabanier.** — « Diabète grave avec infantilisme, traité et très amélioré par l'Insuline », *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 22 juin 1923.
- Apert.** — « Diabètes infantiles graves traités avec succès par l'Insuline », *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 23 novembre 1923.
- Apert.** — « L'Insuline dans le diabète avec infantilisme », *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 20 juin 1924, p. 824.
- Apert.** — *Un volume, Doin*, 1931.
- Azerad.** — « L'Hormone sexuelle mâle », *Le Progrès Médical*, 20 mars 1937, N° 12, pp. 445-449.

- Babinski.** — « Tumeur du corps pituitaire sans acromégalie, avec arrêt de développement des organes génitaux », *Rev. de Neurologie*, 1900, p. 531.
- Babinski.** — *Soc. de Neurologie*, 7 juin 1900.
- Barker (L.F.).** — « A case of Hypophyseal Dwarfisme », *Endocrinology*, 17 : 467, novembre-décembre 1933.
- Barker (L.F.).** — « Endocrinology and Metabolism », *Appleton et Cie*, New-York. D., 1922.
- Barnabo.** — « Sui rapporti tra la ghian dola intertiziiale del testicolo ele ghiandole a secrezione interna », *Policlinico*, 1901, p. 69.
- Barnabo.** — « Sur les rapports entre la glande interstitielle du testicule et les glandes à sécrétion interne » *Il Policlinico*, mars 1908, vol. XV, fasc. III, pp. 134-144.
- Barnes (B.O.) et Regan (J.J.).** — « The relation of the anterior putuitary to carbohydrate metabolism, *Endocrinology*, 17:522, septembre-octobre 1932.
- Barot.** — « Opothérapie orchidienne. - Indications nouvelles », *Thèse de Paris*, 1905.
- Bartels.** — « Sur les rapports des lésions de la région de l'hypophyse avec les troubles du développement et les troubles génitaux : dystrophie adiposo-génitale », *Soc. des Naturalistes et des Médecins de Strasbourg*, Séance de décembre 1907.
- Beclère (A.).** — « Sur un nouveau cas de diabète sucré avec état mélancolique, impuissance et insomnie rebelle », *Soc Méd. des Hôp. de Paris*, 2 juillet 1897, p. 923.
- Belkin, Rapoport et Striganoff.** — « Sur les corrélations entre le pancréas et le testicule », *C. R. Soc. Biol.*, 1933, pp. 114-892.
- Bezançon, Degennes, Delarue et Oumanski.** — « Cirrhose pigmentaire avec infantilisme, insuffisance cardiaque et aplasies endocriniennes multiples », *Soc. Méd. des Hôp.*, 10 juin 1932.
- Bize (P.R.).** — « Folliculine, Testostérone, Hormone gonadotrope en thérapeutique pubertaire », *Bull. Méd.*, N° 48, 28 novembre 1937, p. 803.

- Bize et Moricard.** — « Modifications psychiques par l'injection de testostérone chez le jeune garçon », *Soc. de Pédiatrie*, 19 janvier 1937.
- Bize, Moricard et Mlle Saulnier.** — « Déclenchement des manifestations pubertaires chez le jeune garçon par l'injection d'hormones (Testostérone, Folliculine, Mitosine », *Soc. de Pédiatrie*, 6 novembre 1937.
- Bouchardat.** — « Nouvelles recherches sur le diabète sucré », *Acad. des Sciences*, 1841, p. 942.
- Bouchardat.** — « Nouveau mémoire sur la Glycosurie », *Acad. des Sciences*, 1845.
- Bouchardat.** — *Mémoire de l'Académie de Médecine*, t. XVI, 1852.
- Bouchardat.** — « De la Glycosurie du diabète sucré », *Paris*, 1875.
- Bouchardat.** — *Traité de Médecine*, 1898.
- Bouchut.** — « Du diabète sucré », *Gaz. des Hôp.*, 1853, pp. 276-280.
- Boulin.** — Art. « Diabète sucré », in *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, Ed. 1936.
- Broster.** — « The adrogenital syndrome », *The Lancet*, april 21st, 1934, p. 830.
- Binet-Verne et Messimy.** — « Relations endocriniennes chez des chiens atteints de diabète pancréatique expérimental », *Soc. de Biol.*, 20 juin 1934, t. 116, n° 24, p. 812.
- Bonnier, Grailly et André.** — « Syndrome de régression sexuelle », *La Médecine*, décembre 1935.
- Bughee, Estes et Wickwire.** — *Amer. Journ. of Physiol.*, 1928, t. 85, N° 35, p. 357.
- Bussard.** — *Gazette Méd. de Paris*, 1876, p. 365.
- Butenandt et Hanisch.** — « Uber Testosteron », *H. S. Zeit., Physiol., Chem.*, 237, 89, 1935.
- Callow et Parkes.** — « Biological activity of the derivates of the male Hormone (andosterone) », *Lhe Lancet*, 2, 77, 1935.

- Calzolari.** — « Recherches expérimentales sur un rapport entre les fonctions du thymus et celles du testicule », *Arch. Ital. de Biol.*, 1898, XXX, pp. 71-77.
- Cantani.** — « Le diabète sucré », *Paris*, 1876.
- Carnot (P.) et Dumont.** — « Syndrome hypophyso-génital d'origine syphilitique », *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 14 novembre 1912, pp. 430-436.
- Carnot (P.) Rathery, et Dumont.** — « Acromégalie. - Diabète. - Tumeur hypophysaire », *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1913, pp. 921-935.
- Carnot (P.) et Caroli (J.).** — « Hyperpituitarisme et diabète bronzé », *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 18 juin 1937.
- Causeret.** — « Les troubles de la fonction génitale chez les diabétiques », *Thèse de Nancy*, 1920.
- Champy (Ch.).** — « Les hormones du mâle », *Annales de Thérapie biol.*, 15 janvier 1934, p. 332.
- Champy, Kritch et Llombart.** — « Adiposité. - Pancréas et foie des castrats », *Soc. de Biol.*, 26 janvier 1929, t. C., n° 4, p. 260.
- Chauvet (St.).** — « L'Infantilisme hypophysaire », *Thèse de Paris*, 1914.
- Cimoroni.** — « Sur l'hypertrophie de l'hypophyse chez les animaux castrés et éthyroïdés », *Acad. de Méd. de Padoue, C. K. Il Policl.*, 16 janvier 1907. — *Arch. Ital. biol.*, XI, VIII, pp. 387-400.
- Claude et Gougerot.** — « Sur l'insuffisance simultanée de plusieurs glandes à sécrétion interne (Insuffisance pluri-glandulaire) », *Soc. de Biol.*, 28 décembre 1907, p. 785.
- Claude et Gougerot.** — *Journ. de Physiologie et de Pathologie Générale*, 15 mai 1908, pp. 409 et 505.
- Claude et Gougerot.** — *Revue de Médecine*, 1908.
- Clerc, Bascouret et André.** — « Cirrhose pigmentaire avec atrophie testiculaire et insuffisance grave du cœur », *Soc. Méd. Hôp.*, 5 juillet 1935.
- Colombic.** — « Influenza dell' ormone ipofisario anteriore sui testicoli di cavia », *Boll. Soc. Biol. Sper.*, VI, 423-425, 1931.

- Combemale.** — « Sur la psycho-physiologie du chien privé de testicule », *Soc. de Biol. de Lille*, 8 juillet 1929, t. C., n° 25, p. 1133.
- Cornil, Antonioti et Paillas.** — Cf. *Soc. Biol.*, 12 janvier 1935.
- Cornil, Antonioti et Paillas.** — « Sur l'étude interférométrique des glandes endocrines dans le diabète sucré », *Soc. de Biol.*, 12 janvier 1935, t. 118, n° 2, p. 129.
- Cornil et Jochum.** — « Action de l'extrait spermatogénétique sur la glycosurie et la polyurie diabétiques », *C.R. Soc. Biol. de Nancy*, 23 février 1926, t. 94, p. 671.
- Cornil et Paillas.** — « Sur l'action hypoglycémiante de l'extrait testiculaire dans le diabète », *P. M.*, 1^{er} avril 1936.
- Cornil et Paillas.** — « Sur l'action hypoglycémiante de l'extrait testiculaire dans le diabète », *Soc. Méd. de Marseille*, 6 février 1935.
- Cornil et Paillas.** — « Sur l'action hypoglycémiante de l'extrait testiculaire dans le diabète sucré », *C. R. Soc. Biol.*, février 1935, t. CXVIII, p. 406.
- Courrier, Cohen et Solal.** — « Sur les rapports des hormones mâle et femelle. - Testostérone et Folliculine. - Etude quantitative de leur antagonisme », *Soc. Biol.*, 13 mars 1937, t. C. XXIV, N° 10, p. 925.
- Cushing.** — « Infantilisme sexuel avec atrophie due à une tumeur de l'hypophyse », *Journal of Nerve and mental diseases*, novembre 1906, n° 11.
- Cushing.** — « Les symptômes différentiels entre les troubles des deux lobes du corps pituitaire », *The Amer. Journ. of the Med. Science*, mars 1913, vol. CXLV, n° 3, pp. 314-328, 6 figures.
- Cushing.** — « La fonction de l'hypophyse », *The Amer. Journ. of Med. Science*, avril 1910, p. 473.
- Delalande.** — « Rôle des glandes vasculaires sanguines dans la pathogénie du diabète », *Thèse de Bordeaux*, 1912.
- Debove.** — « Insuffisance testiculaire », *La Quinzaine Thérapeutique*, 19 mars 1911, n° 21.

- Debove.** — « Du diabète hypophysaire », *Journ. des Praticiens*, n° 50, 12 décembre 1908.
- Delbet.** — « Effet de la castration », In. *Pathol. génér.* de BOUCHARD, t. V.
- Dupré.** — « Les caractères cliniques de l'insuffisance testiculaire », *Thèse de Paris*, 1905.
- Desclin (L.).** — « A propos du déterminisme des modifications structurales de l'hypophyse résultant de la castration chez le mâle », *Soc. de Biol.*, t. C. XIV, n° 31, p. 552, 1933.
- Ellison et Wolfe.** — « Changes in the anterior pituitary of the male rat after castration and experimental cryptorchidism », *Endocrinology*, 19, 160, 1935.
- Evans (H.M.).** — « Present position of our knowledge of anterior pituitary secretion », *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 101, 425, August 5th 1933.
- Falk.** — « Antagonisme entre les extraits testiculaires et certaines substances hypo-anesthésiques », *Soc. Biol.*, 24 novembre 1936, t. CXXIII, n° 32, p. 779.
- Falta.** — « Sur les rapports réciproques des glandes à sécrétion interne », *Soc. Imperio-roy. des Med. de Vienne*, 2 juillet 1909 et 17 décembre 1909.
- Falta.** — « Enochisme tardif et sclérose multiple des glandes vasculaires », *Zeits. f. d. ges. Med.*, 5 octobre 1912, p. 290.
- Falta.** — « Les affections des glandes endocrines », *Berlin*, 1913.
- Falta.** — « Actions métaboliques des glandes à sécrétion interne », *Zeitschrift. für Klin-medizin*, Bd. 72 H, 1^{er} : 2.
- Fichera.** — « Hypertrophie du corps pituitaire consécutive à la castration », *Il Policlinico Chirur.*, juin-juillet 1905.
- Fichera.** — *Arch. Ital. de Biol.*, XLIII, 1905.
- Fichera.** — *Bull. de Méd. de Rome*, 1905.
- Fichera.** — « Hypophyse et castration », *British Med. Journ.*, 1898, t. II, p. 14.

- Eisher (N.F.).** — « Attempts to maintain the life of totality pancreated tomized dogs indefinitely by Insuline », *Amer. Journ. of Physiol.*, 1923.
- Fliederbaum (J.).** — « Infantilism insulogenes », *Zeit. J. Klin. Med.*, 24-86, 1933.
- Fry.** — « The pituitary gland in Diabetes mellitus and disorders of glands ou internal secretion », *Quart. Med. Jour.*, 1915, n° 8, p. 278.
- Funke et Harrow.** — « The male Hormone. - The effect of male hormone and the anterior pituitary », *Amer Journ. of Physiol.*, vol. 101, n° 2, p. 218, July 1932.
- Funk, Harrow et Lejiva.** — « The male hormone », *Amer. Journ. of Physiol.*, vol. XCII, n° 2, p. 440, March 1930.
- Gallagher.** — « Distribution of testicule. - Comb growth stimulating principe in tissues », *Amer Journ. of Physiol.*, vol. LXXXII, n° 2, December 1928.
- Gallais.** — « Le syndrome génito-surrénal », *Thèse de Paris*, 1912.
- Gibson (R.B.) et Fowler (W.M.).** — « Infantilisme et diabète à propos de huit cas », *Arch. of Internat. Med.*, p. 695, 1936.
- Gilford.** — « Influence des glandes à sécrétion interne sur le développement », *Congrès de Londres*, 1913, *Section de Physiol.*
- Gip et Kylin.** — *Zeitschr. f. d. Ges-experi-mediz.*, 25 mai 1926, 50, p. 319.
- Gougerot et Gy.** — « Insuffisance pluriglandulaire interne thyro-testiculo-surrénale », *Nouv. Iconog. de la Salpêtrière*, novembre-décembre 1911, n° 5.
- Gougerot.** — « Syndrome pluriglandulaire », *Paris Méd.*, 24 juin 1911, n° 36, p. 77.
- Grahaud.** — « Le syndrome hypophysaire », *Thèse de Paris*, 1910.
- Grellety.** — « La virilité des diabétiques », *Gaz. de Gynécol.*, *Paris*, 1890, p. 273.

- Grenet (H.) et Tanon (L.).** — « Acromégalie et diabète », *Revue de Neurologie*, 1907, p. 84686.
- Hammond.** — « L'impotence sexuelle chez l'homme et chez la femme », *Amer. Journ. of Neurology and Psychology*, août 1932.
- Koopman (J.).** — « Le diabète hypophysaire », *Nederlandsh. Tijdsch geneesk*, 11 octobre 1919, pp. 1071-1076.
- Houssay et Biasotti.** — « Hypophyse et diabète », *Presse Médicale*, 1931, n° 14, p. 237.
- Houssay et Biasotti.** — « Le diabète pancréatique des chiens hypophysectomisés.
- Houssay et Biasotti.** — « Les troubles diabétiques chez les chiens privés de pancréas et d'hypophyse », *Soc. de Biol. de Buenos-Ayres*, 17 juillet 1930, t. 105, n° 27, p. 116.
- Houssay et Biasotti.** — « Sur la substance hypophysaire augmentant le diabète pancréatique », *Soc. de Biol. de Buenos-Ayres*, 9 avril 1931, t. 107, n° 20, p. 733.
- Houssay, et Lascano-Gonzalez.** — « Hypophyse et hypertrophie compensatrice du testicule chez le crapaud », *Soc. de Biol. de Buenos-Ayres*, 2 mai 1935, t. CXX, n° 31, p. 362.
- Houssaye (B.A.) et Loire.** — « Action diabétogène de l'anté-hypophyse », *Soc. de Biol (C. R.)*, 9 novembre 1935.
- Itho et Con.** — « Action de l'hormone mâle sur les organes génitaux de jeunes chiens mâles », *Soc. de Biol.*, 16 novembre 1935, t. CXX, n° 35, p. 678.
- Jochum.** — « De l'action de l'extrait spermatogénétique sur la polyurie et la glycosurie des diabétiques sur l'élimination urinaire et l'excrétion uréique des sujets non diabétiques », *Thèse de Nancy*, 1926.
- John (H.J.).** — « Hypopituitarism and diabetes », *Endocrinology*, 9 : 39, septembre-octobre 1925.
- John (H.J.).** — « The possible relationship between acromegaly and diabetes », *Arc. Int. Med.*, 37-89, April 1926.
- Joslin.** — « The diabetes mellitus », 1 vol.
- Kraus.** — *Arch. Mikr. Anat.*, 1923, n° 99.

- Kraus.** — *Klin. Woch.*, 1930, n° 9 P.
- Koch (Fred C.).** — « The extraction, distribution and action of testicular hormones », *Amer. Journ. of Med. Assoc.*, vol. 96, n° 12, March 21th 1931, p. 937.
- Koch (Fred C.).** — « The male sex hormones », *Physiological Reviews*, vol. 17, April 1937, p. 153.
- Korenchewsky.** — « The sexual glands and metabolism », *British Journ. Exper. Patls*, n° 6, 21-35, Febr. 1925).
- Labbé (M.).** — « Le diabète sucré », 1 vol., 1920.
- Labbé (M.).** — « L'insuffisance génitale », *Annales de Thérap. Biol.*, p. 336, 15 mai 1933.
- Labbé (M.).** — Art.: « La glyco-régulation », in *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, éd. 1936.
- Labbé (M.). et Langlois (S.).** — « Acromégalie et diabète », *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 7 mars 1919, pp. 229-233.
- Labbé (M.). et Petresco.** — « Les altérations des glandes endocrines dans le diabète sucré », *Annales d'Anatomie pathologique*, novembre 1934.
- Labbé (M.), Boulin et Petresco.** — « Etude histologique d'un cas de cirrhose pigmentaire du foie avec diabète et infantilisme régressif », *Soc. Méd. Hôp.*, 18 mars 1932.
- Labbé, Boulin, Azerad et Uhry.** — « Diabète bronzé avec infantilisme tardif (syndrome hépato-pancréato-génital », *Soc. Méd. Hôp.*, 27 mars 1936.
- Labbé (M.), Boulin et Uhry.** — « Diabète bronzé avec infantilisme tardif (syndrome hépato-pancréato-génital », *Pres. Méd.*, 1^{er} avril 1936.
- Labbé (M.), Boulin et Uhry.** — « Diabète bronzé avec atrophie des organes génitaux et chute des poils (syndrome hépato-pancréato-génital) », *Soc. Méd. Hôp.*, 23 novembre 1934.
- Landati et Anglesio.** — « Les îlots de Langerhans chez les animaux castrés », *Mon. Zool. Ital.*, 1930.

- Laroche (Guy).** — « Nos connaissances actuelles sur l'hormone mâle », *Paris-Médical*, 7 décembre 1935.
- Launois.** — « Un castrat », *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 4 mars 1904, p. 128.
- Launois et Cléret.** — « Le syndrome hypophysaire adiposogénital », *Gaz. des Hôp.*, 1910, p. 59-83.
- Lécorché.** — « Traité du diabète », *Paris*, 1877, pp. 254-260.
- Legendre.** — In « Traité de Médecine » de Roger Widal et Tessier.
- Lepine.** — « Le diabète sucré », 1 vol., *Alcan*, 1909.
- Lereboullet (P.).** — « Diabète et acromégalie », *Progr. Méd.* 6 mars 1920, pp. 106-108.
- Lereboullet (P.).** — Présentation de **J. Parisot.** — « Etude de la fonction génitale chez les diabétiques », *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 7 juillet 1911.
- Leroux.** — « Le diabète chez l'enfant », *Thèse de Paris*, 1881.
- Lesné (E.), Launay et Rogé.** — « De l'influence de l'hormone mâle sur le développement et la croissance », *J.-B. Baillière* : « Régulations hormonales », 1937.
- Lévi (L.) et Barthélemy.** — « Un cas d'obésité avec infantilisme (syndrome adiposo-génital sans tumeur de l'hypophyse). - Bons effets de l'opothérapie hypophyso-testiculaire », *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 26, juillet 1912.
- Lichwitz.** — « Syndrome hypophysaire », In *Encycl. Méd. Chir.*, 1936.
- Loisel.** — « Les corrélations des caractères sexuels secondaires », *Revue de l'Ecole d'Anthropologie*, octobre 1903.
- Lorand (A.).** — « Pathogénie du diabète dans l'acromégalie », *C. R. Soc. de Biol.*, 56-554, 1904.
- Lucke (H.).** — « Des Hohlehydrastoffwechsel der Erkrankung des Hypophysenvorderlappens », *Qtschc. f. Klin. Med.* 122 : 23, 1932.
- Lyome et Lacassagne.** — « Syndrome hypophysaire adiposogénital », *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 22 novemb. 1910.

- Mc Cullagh** et **Renshaw**. — « The effects of castration in the adulte male », *Amér. Journ. of Med. Assoc.*, vol. 103, n° 15, p. 1140, 13 octobre 1934.
- Marie (P.)**. — « Sur deux cas d'acromégalie », *Rev. de Méd.* 1886, p. 299.
- Marie (P.)**. — « L'Acromégalie », *Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière*, 1888-1889.
- Marie (P.)**. — « L'Acromégalie », *Progr. Méd.*, 1889.
- Marie (P.)**. — « L'Acromégalie », *Bull. Méd.*, 1889.
- Marie (P.)** et **Robinson**. — « Mélancolie et levulosurie », *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 25 juin 1897, p. 862.
- Marie (P.)** et **Bouttier**. — « Diabète insipide et infantilisme », *Soc. de Méd.*, 3 août 1913.
- Marrassini**. — « Sur les modifications que la castration peut déterminer dans les organes glandulaires de quelques animaux, et spécialement sur celles que l'on rencontre sur l'hypophyse », *Arch. Ital. de Biol.*, E. 114 f., 3 P. 419-413, 8 octobre 1910.
- Martins**. — « Utilisation des altérations de l'hypophyse consécutives à la castration comme test d'hormone testiculaire », *Soc. de Biol.*, 29 août 1931, t. 108, n° 37, p. 1880.
- Martins (T.)** et **Rocha (A.)**. — La régulation de l'hypophyse par le testicule. - Expérience de parabiose », *C. R. Soc. Biol.*, CV 795, 1930.
- Martins (T.)** et **Rocha (A.)**. — « The regulation of the hypophysis by the testicule and some problems of sexual dynamics », *Endocrinology*, 1931, 15-421-484.
- Martins** et **Rocha**. — *C. R. Soc. Biol.*, 1929, t. 102, pp. 480-485.
- Martin-Solon**. — « Le diabète sucré », *Gaz. des Hôp.*, 1849, pp. 144-145.
- Mc Gee**. — « Biological activity of testicular extracts », *Thèse de Chicago*, 1927 .
- Meige**. — « L'infantilisme », in *P.M.C.*, t. IV, p. 810.
- Moore**. — « Regulation de la production et de la fonction de l'hormone sexuelle mâle », *Amér. Journ. of Med. Assoc.*, XCVD-518, 1931.

- Moore.** — « The testis hormone », *Amér. Journ. of Med. Assoc.* vol. 104, n° 16, p. 1405, 20 April 1935.
- Moricard et Bize.** — « Premières observations du développement du pénis provoqué chez l'enfant par l'injection d'acétate de testostérone », *Soc. de Péd.*, 19 janvier 1937.
- Moricard, Bize et Saulnier.** — « Développement de l'appareil génital et modifications psychologiques à type pubertaire provoquées par l'injection d'hormones », *Soc. de Péd.*, 6 juillet 1937.
- Mouriquand et Charleux (G.).** — « Le diabète infantile », *Paris, Doin*, 1936.
- Morichan et Beauchamp.** — « L'instinct sexuel avant la puberté », *Journ. Méd. Franç.*, 15 septembre 1912.
- Mouriquand.** — « Le syndrome adiposo-génital », *Thèse de Paris*, 1913.
- Murphy et Moore.** — « Le diabète sucré et ses complications. Analyses de 827 cas », *Amér. Journ. of Med. Science*, septembre 1931, p. 301.
- Muto (G.).** — « On the path of secretions of hormones. The secretion of the hormones of pancreas, testicle and hypophysis cerebri », *Act. Med. Keijo*, 11-125, 1928.
- Naunyn.** — « Diabetes mellitus », *Wien*, 1906.
- Nelson (W.O.) et Overholser (M.D.).** — « Action de l'hormone œstrogène sur le diabète pancréatique expérimental chez le singe », *Endocrinology*, 4 juillet 1936, vol. XX, n° 4, pp. 473-480.
- Neyrac et Breton.** — « Fragilité du testicule au cours de divers processus morbides », *Soc. de Biol. de Lille*, 9 févr. 1931, t. 106. n° 11, p. 956.
- Nobécourt.** — « Les syndromes endocriniens dans l'enfance et la jeunesse », *Paris*, 1923.
- Palazzoli.** — « L'impuissance sexuelle chez l'homme », 1 vol, *Masson*, 1935.
- Parisot (J.).** — « Lésions des glandes génitales chez les diabétiques », *C. R. Soc. Biol.*, 1911, p. 290.

- Parisot (J.).** — « Recherches sur le diabète et les glycosuries », *Exposé de titres et travaux scientifiques*, pp. 205-216, Nancy, 1913.
- Parisot (J.).** — « Lésions des glandes génitales chez les diabétiques et chez les animaux rendus expérimentalement glycosuriques », *C. R. Soc. Biol., Réunion biol. de Nancy*, 20 juillet 1911, t. LXXI, p. 290.
- Parisot (J.).** — « Les troubles de la fonction génitale chez les diabétiques. - Leur pathogénie », *Soc. Méd. des Hôp.*, 7 juillet 1911.
- Parturier.** — « Syndrome hépato-endocrinien ».
- Perugia.** — « Infantilisme avec atrophie des organes génitaux », *Rev. Neurol.*, 1906, p. 236.
- Pezard.** — *Ergebruss de physiol.*, 1928, 27-552.
- Pittard.** — « La castration chez l'homme et les modifications qu'elle apporte », *C. R. de l'Acad. des Sciences*, juin 1903.
- Pozzio.** — « Diabète et hypophyse », *Paris-Méd.*, 13 juin 1936.
- Rathery (F.).** — « Le diabète sucré », 1 vol., Paris, 1922.
- Rathery (F.).** — *Titres et travaux scientifiques*.
- Rathery (F.).** — « Leçons cliniques sur le diabète sucré », *J.-B. Baillière et Fils*, Paris, 1934.
- Rathery (F.).** — *Ibid*, Paris, 1936.
- Rathery, Kourilsky et Mlle Y. Laurent.** — « Action de la Folliculine sur la glycémie des chiennes dépancréatées », *C. R. Soc. de Biol.*, 28 juillet 1928, t. XCIX, p. 679.
- Rathery, Kourilsky et Mlle Y. Laurent.** — « De l'influence réciproque de la Folliculine et de l'Insuline sur la glycémie des chiennes ovariectomisées », *C. R. Soc. de Biol.*, 27 août 1928.
- Rathery et Cosmulesco.** — « L'hyperglycémie provoquée chez le chien normal », *C. R. Soc. de Biol.*, 20 mai 1933, t. C. XIII, p. 248.
- Rathery et Rudolf.** — « Folliculine, Insuline et Diabète », *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 11 mai 1928.

Les Régulations hormonales en biologie, en clinique et en thérapeutique, J.-B. Baillière et Fils, 1 vol., 1937.

- Renon, Delille et Monnier-Vinard.** — « Syndrome polyglandulaire par dyshypophysie et par insuffisance thyroïdienne », *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 4 décembre 1908, 5 février 1909.
- Richon et Jeandelize.** — « Action de la thyroïdectomie et de cette opération combinée avec la castration sur les os longs des membres, comparée avec les effets de la castration », *C. R. Soc. Biol.*, t. LVIII, 1905, n° 23, pp. 1894-1885.
- Richon et Jeandelize.** — « Effets de la castration et de la thyroïdectomie », *C. R. Bull. Soc. Biol.*, n° 32, 1903.
- Rivoire (R.).** — « Les notions récentes sur l'hypophyse », *Annales de Thérapie Biol.*, p. 263, 15 janvier 1934.
- Rivoire.** — « Acquisitions récentes de l'endocrinologie », 1 vol. Masson, 1935.
- Ruzicka.** — « Contribution to the knowledge of the testicular hormone », *Journ. Amer. Chem. Soc.*, 57. 2011, 1035.
- Rowe (A.W.).** — « Studies of the endocrine glands; differential diagnosis of endocrine disorders », *Endocrinology*, n° 13, p. 327, August 1929.
- Sainton.** — « Eunuchisme familial », *Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière*, 1902.
- Sainton et Rol.** — « Le diabète hypophysaire », 2 sept. 1913.
- Sainton, Brouha et Simonet.** — 1 vol., Masson, 1937.
- Schater.** — « Un cas d'infantilisme somato-psychique : hypogénitalisme associé à un diabète grave », *Marseille-Méd.*, 15 novembre 1936, n° 32, p. 546.
- Sendrail et Riennan.** — « Action de la castration ovarienne sur la tolérance à l'insulinémie de fatigue », *Soc. de Biol.*, 23 juin 1934, t. 116, n° 23, pp. 7-35.
- Sheldon.** — « Haemochromatosis », *The Lancet*, 1034, p. 1031.
- Shelton (E.K.) et Cavanaugh (L.A.).** — « Hypophyseal infantilism. Treatment with anterior hypophyseal extract », *Amer. Journ. dis. Child.*, 47 : 419, April 1934.

- Shereschewsky.** — « Le syndrome surrénéo-génital de Cooke-Open-Gallais », *Rev. franç. d'Endocrinologie*, n° 2, avril 1931, p. 105.
- Silva.** — « Acromégalie avec atrophie des testicules », *Soc. Méd. Chir. de Paris*, mai 1885.
- Souques.** — « Infantilisme et insuffisance de la sécrétion interne du testicule », *Presse Méd.*, 26 juin 1912.
- Souques.** — « Infantilisme d'origine hypophysaire », *Acad. de Méd.*, 1912.
- Souques.** — « L'infantilisme », in *Traité de Charcot, Bouchard et Brissaud*.
- Souques.** — « Origine de l'infantilisme », *Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*.
- Sourdel.** — « Syndrome pluriglandulaire », *Thèse de Paris*, 1912.
- Spillman (L.), Jeandelize et Parisot (J.).** — « Proportions adiastrématiques du squelette avec développement morphologique normal des organes génitaux externes », *C. R. Soc. de Biol. de Nancy*, 8 mars 1910, t. LXVIII, p. 561.
- Steel (R.S.).** — « Diabetes and dyspituitarism », *Proc. staff. Mec. Mayo. Clin.* 2 : 216, september 14, 1927.
- Taylor, Stev et Reid.** — *Journ. of Pathol. and Bact.*, nov. 1931.
- Tsubura.** — *Bioch. Zeitschr.* 1923, n° 143, p. 248.
- Verda, Burge et Green.** — *Endocrinology*, 1929, n° 13, p. 46.
- Villaret, Bith et Bernal.** — *Rev. Medico-Chir. des Mal. du Foie*, janvier-février 1931.
- Wegener.** — « Sur deux cas d'hémochromatose familiale », *Zeit fur Klinis. Mediz.*, 1928, pp. 107-113.
- Widal et Lutier.** — « Atrophie congénitale complète des testicules. - Absence d'infantilisme et de féminisme », *Soc. Méd. des Hôp.*, 14 mars 1902.
- Widal et Lutier.** — *Ibid.*, *Rev. de Neurologie*, 1903, p. 2064.
-

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	19
---------------------------	----

PREMIÈRE PARTIE

Historique	21
-------------------------	----

ÉTUDE CLINIQUE	23
-----------------------------	----

Les troubles génitaux au cours du Diabète de l'adulte.

Généralités	23
-------------------	----

Classification des différents aspects cliniques des manifestations génitales	25
--	----

L'asthénie sexuelle	26
---------------------------	----

L'impuissance	27
---------------------	----

La stérilité	30
--------------------	----

L'atrophie des organes génitaux avec ou sans syndrome d'infantilisme	31
--	----

Le syndrome génital du Diabète de l'enfant et du Diabète juvénile	40
--	----

Les troubles génitaux au cours du Diabète bronzé	50
---	----

Troubles génitaux du syndrome adipo-génital avec Diabète	53
---	----

Troubles génitaux du Diabète avec acromégalie ..	53
---	----

Troubles génitaux dans les Diabètes sucrés frustes ..	54
--	----

Evolution générale des troubles génitaux chez les diabétiques	56
--	----

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE HISTOLOGIQUE DU TESTICULE DES DIABÉTIQUES	61
--	-----------

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

I. — EXPLORATIONS PHYSIOLOGIQUES	69
Troubles du métabolisme des glucides chez le chien castré	71
Variations spontanées de la glycémie	72
Epreuve de l'hyperglycémie provoquée	74
Epreuve de l'hypoglycémie provoquée	78
Influence de l'hormone sexuelle mâle sur le métabolisme des glucides	79
Sur les chiens mâles entiers	80
Sur les chiens castrés	85
Sur les chiens dépancréatés	88
Action immédiate du propionate de testostérone sur la glycémie des chiens dépancréatés	89
Action prolongée du propionate de testostérone sur le diabète pancréatique du chien castré.	92
Conclusions	96
II. — HISTOLOGIE EXPÉRIMENTALE	97
Le pancréas des animaux castrés	97
Cobayes castrés	97
Chiens castrés	99
Le pancréas des animaux soumis aux injections de testostérone	101
Le testicule des animaux rendus diabétiques par pancréatectomie	104

Conclusions de l'Etude expérimentale (Pancréas et Testicule)	106
---	------------

QUATRIÈME PARTIE

PHYSIOPATHOLOGIE DES TROUBLES GÉNITO-SEXUELS DES DIABÉTIQUES

Etude pathogénique de l'insuffisance génitale dans le Diabète humain	111
Les troubles génito-sexuels des diabétiques sont-ils dûs au trouble métabolique ?	112
Peut-on envisager l'hypothèse d'un diabète testiculaire ?	114
Discussion. — Le rôle probable de l'hypophyse	116
Conclusions	117
Etude des signes cliniques de l'insuffisance génitale en fonction des lésions histologiques du testicule	117
Le facteur hypophyso-pancréatique	118

CINQUIÈME PARTIE

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES DE LA TESTOS- TÉRONE DANS LE DIABÈTE SUCRÉ	121
CONCLUSIONS GÉNÉRALES	128
BIBLIOGRAPHIE	131

IMPRIMERIE R. MOREL

25, rue du Parc, 25

CHARENTON

(Seine)

